

Os efeitos protetores da microbiota na colonização inicial da primeira infância através do parto, amamentação e alimentação

The protective effects of the microbiota on early childhood colonization through parturition, breastfeeding and feeding

Los efectos protectores del microbiota en la colonización de la primera infancia a través del parto, la lactancia y la alimentación

Recebido: 10/14/2022 | Revisado: 10/28/2022 | Aceito: 10/30/2022 | Publicado: 11/04/2022

Gabriela Gomes de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4798-6105>
Centro Universitário FAMETRO, Brasil
E-mail: almeidag503@gmail.com

Kimberly Rayssa Martins de Macedo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8576-8331>
Centro Universitário FAMETRO, Brasil
E-mail: kimberlyrayssamartins@gmail.com

Francisca Marta Nascimento de Oliveira Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0044-0925>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: francisca.freitas@fametro.edu.br

Resumo

A microbiota existente nos seres humanos é resultante de anos de evolução de uma relação simbiótica. essa relação nos trouxe inúmeros benefícios, incluindo proteção contra patógenos, manutenção da integridade da barreira intestinal, metabolização de nutrientes e medicamentos, síntese de vitaminas (k e b12) e produção de temperatura e disponibilidade de nutrientes. os microrganismos estão em grande número no organismo humano, chegando a existir sensivelmente dez vezes mais células microbianas que células. a microbiota intestinal desempenha um papel importante na função normal do intestino e manutenção da saúde do hospedeiro. influenciando não só nas doenças gastrointestinais, mas a microbiota intestinal saudável e micro biologicamente equilibrada resulta em um desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro, o que irá assegurar melhoria na qualidade de vida.

Palavras-chave: Microbiota; Primeira infância; Amamentação.

Abstract

The existing microbiota in humans is the result of years of evolution of a symbiotic relationship. this relationship has brought us numerous benefits, including protection against pathogens, maintenance of intestinal barrier integrity, nutrient and drug metabolism, vitamin synthesis (k and b12), and temperature production and nutrient availability. microorganisms are in large numbers in the human organism, reaching approximately ten times more microbial cells than cells. The gut microbiota plays an important role in the normal function of the gut and maintenance of the host's health. influencing not only gastrointestinal diseases, but the healthy and microbiologically balanced intestinal microbiota results in a normal performance of the host's physiological functions, which will ensure an Microbiota improvement in the quality of life.

Keywords: Microbiota; Early childhood; Breastfeeding.

Resumen

La microbiota existente en los humanos es el resultado de años de evolución de una relación simbiótica. esta relación nos ha traído numerosos beneficios, incluyendo protección contra patógenos, mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal, metabolismo de nutrientes y fármacos, síntesis de vitaminas (k y b12) y producción de temperatura y disponibilidad de nutrientes. Los microorganismos se encuentran en gran número en el organismo humano, alcanzando aproximadamente diez veces más células microbianas que células. La microbiota intestinal juega un papel importante en el funcionamiento normal del intestino y el mantenimiento de la salud del huésped. incidiendo no sólo en las enfermedades gastrointestinales, sino en la microbiota intestinal sana y microbiológicamente equilibrada se traduce en un normal desempeño de las funciones fisiológicas del huésped, lo que asegurará una mejora en la calidad de vida.

Palabras clave: Microbiota; Niñez temprana; Amamantamiento.

1. Introdução

A microbiota intestinal (MI) exerce diversas funções que são importantes e bem definida, sendo estabelecida as de proteção anti-infecciosa que oferecem reação à colonização por microrganismos exógenos; a imunomodulação, que proporciona estímulo das defesas imunológicas e a cooperação nutricional resultante das interações locais e dos metabólitos produzidos disponibiliza fontes energéticas e de vitaminas (Penna & Nicoli, 2001).

Segundo Barbosa *et al* (2010), acreditava que a microbiota intestinal começava a colonizar o intestino logo após o nascimento, sendo adquirida pelo do canal do parto. No entanto, estudos recentes mostram que a implantação e o estabelecimento da microbiota intestinal ocorrem desde a fase intrauterino e recebe influência tanto de fatores internos, como a microbiota materna e sua translocação para os compartimentos materno-fetais, como fatores externos, como o tipo de parto, o tipo de aleitamento e outros (Paixão, 2016).

O processo da colonização do trato gastrointestinal (TGI) infantil completa é primordial para a saúde do bebê e futuramente para o adulto, a sua instalação e manutenção pode conter o aumento e espalhamento de bactérias multirresistentes. (Brandt; et al., 2006; Wall *et al.*, 2009).

Seu amadurecimento é induzido por múltiplos fatores e chega ao ápice por volta dos dois anos de idade (Guarner, 2007 & Barbosa *et al.*, 2010). Demonstra-se uma relação saudável entre hospedeiro e microbiota no intestino é esse que o autocontrole que favoreça as duas partes. (Guarner & Malagelada Junior, 2003).

Sendo possível o desenvolvimento da MI através da ingestão de alimentos fonte de prebióticos e probióticos é possível que favoreça a modulação saudável da MI humana, desde o início da vida até a idade adulta, agindo de maneira preventiva e terapêutica. (Silva & Marsi, 2016).

Nesse sentido o artigo tem como objetivo atrair atenção da importância que a modulação da Microbiota tem para o hospedeiro de forma significativa com os principais fatores que contribuem o desenvolvimento para a saúde e bem estar a longo prazo mantendo-se estável durante a vida adulta.

2. Metodologia

2.1 Tipo de Estudo

É uma pesquisa de estudo de revisão bibliográfica de caráter qualitativa e exploratória com abordagem de levantamento bibliográfico secundário de forma integrativa da literatura trazendo resultados com informações referentes a microbiota na primeira infância. (Gomes *et al.* 2022)

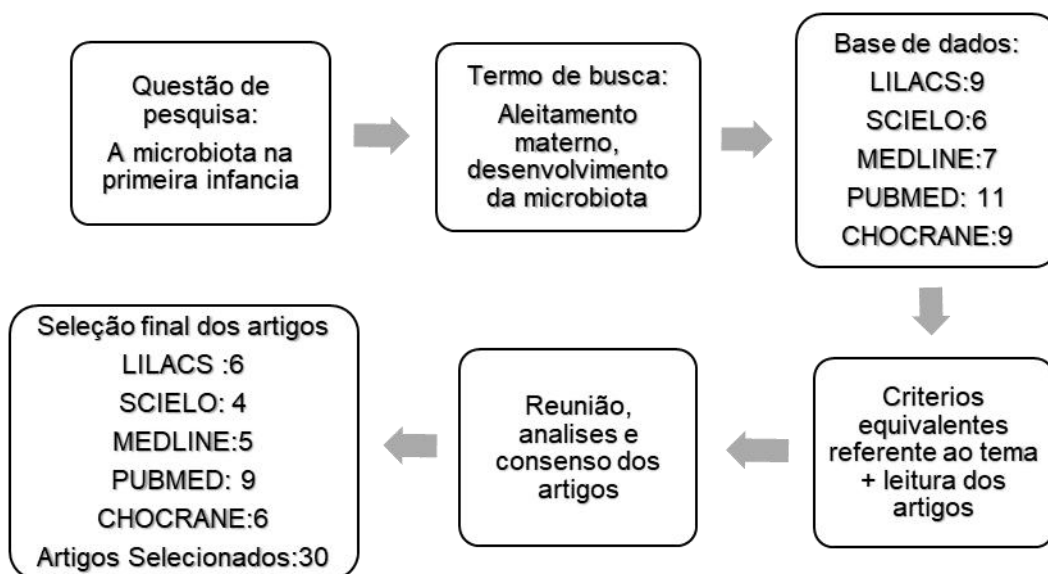
2.2 Coleta de Dados

Este trabalho foi realizado com base nos dados levantados a partir de revisão bibliográfica de periódicos nacionais e internacionais que apresentam considerável relevância com o tema aqui abordado, sendo utilizados na pesquisa destes periódicos os seguintes bancos de dados: LILACS, SCIELO, MEDLINE, PUBMED e CHOCRANE. Foram usados os descritores: Microbiota intestinal, Primeira infância, Alimentação complementar, Aleitamento materno, Modulação intestinal.

2.3 Análise de Conteúdos

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão nesta revisão de literatura: como artigos publicados entre 2000 a 2022 com estudos voltados a maturação da microbiota na primeira infância e para o critério de exclusão foram considerando dos artigos que fugiram da temática central e duplicados. Após os critérios inclusão e exclusão foram encontrados 30 artigos aptos para serem abordados. (Gomes *et al.* 2022) (Figura1).

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos para a revisão sistemática.



Fonte: Autoras, AM (2022).

As informações foram obtidas, sintetizadas e organizadas diante do presente estudo proposto no artigo conforme é apresentado na Figura 1.

3. Resultados e Discussão

3.1 Desenvolvimento da microbiota

3.1.1 Influência do parto

O TGI é colonizado com microrganismos logo após o nascimento e permanece como lar para uma população diversificada de organismos ao longo da vida do hospedeiro, que permaneça constante a estabilidade da microbiota (Murray *et al.*, 2006). Os fatores, que regulam a colonização e a estabilidade da microbiota intestinal, são: contaminação ambiental, características genéticas e imunológicas do hospedeiro, consumo de antibióticos, aleitamento materno (AM) ou não, entre outros (Brandt *et al.*, 2006 & Manzoni *et al.*, 2008).

Pandey *et al.*, (2012) considera o ambiente um dos fatores iniciais a desempenha intervenção no desenvolvimento de colonização da microbiota da criança.

No recém-nascido (RN), a carga microbiana recebida na hora do parto é essencial para o desenvolvimento de um microbioma saudável no suceder da vida do indivíduo. RN nascidos de parto normal apresentam um microbioma mais diversos, principalmente na associação com o microbioma vaginal materno, com *Lactobacillus* e *Prevotella* (Taddei & Feferbaum, 2017).

Já os RN que nasce por meio do parto cesáreo será exposto a bactérias que estão presentes na superfície da pele da mãe, como *Staphylococcus*, *Corynebacterium* e *Propionibacterium* spp. A exposição que ocorre durante o parto cesáreo está relacionada a diferentes problemas de saúde que podem se desenvolver no futuro; tendo relação com o aumentando da possibilidade da formação de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como: diabetes mellitus tipo 2, obesidade, dislipidemias (Kuhle, 2015).

Dominguez-Bello *et al.* (2010), analisou que os (RN) de parto normal possuem uma microbiota fecal igual a microbiota materna. Quanto aos que os bebês nascidos de parto cesáreo adquirem a contribuição da microbiota do ambiente, o que oferece uma microbiota fecal mais diversificada (Mitsou *et al.*, 2008 & Pandey *et al.*, 2012).

Assim, RN nascidos de parto normal apresentam um microbioma mais saudável, em relação aos de parto cesáreo por estarem mais suscetíveis a interferências do ambiente hospitalar (Taddei & Feferbaum, 2017).

Sendo assim coerente afirmar que, pensando na colonização extrauterina, seria mais vantajoso a realização do parto vaginal, visto que começa da cesárea o recém-nascido seria mais suscetível a interferências do ambiente (Niels, 2015 & Taddei, 2017). Outros elementos que podem interferir nessa fase inicial da formação do microbioma seriam: utilização de incubadoras com o intuito de isolamento, presença de outros na maternidade e o tipo de amamentação (Almeida, 2009).

3.1.2 A importância da amamentação materna

Segundo Ferretti *et al.*, (2018), a composição microbiana no início da vida é fortemente influenciada pelo modo de entrega, método de alimentação (fórmula ou a amamentar), idade gestacional, o uso de antibióticos e a composição microbiana materna. A amamentação materna (AM) é fundamental à saúde do recém-nascido por ser comprovada uma forma de transferência de imunidade até o momento que ele possa sintetizar os próprios anticorpos protetores (Soares & Machado, 2012).

A formação da MI nos recém-nascidos está estreitamente relacionada ao tipo de alimentação, entre os bebês amamentados ao seio e os que consomem leite não materno, sendo que há grande predomínio das bifidobactérias na microbiota das crianças em aleitamento materno, havendo pequena quantidade de espécies bacterianas potencialmente patogênicas (Brandt *et al.*, 2006). Na microbiota de e adultos predominam coliformes e Streptococcus, enquanto que na de idosos, grupos de bactérias indesejáveis começam a proliferar (Varavallo *et al.*, 2008).

AM é uns dos fatores que influencia o tipo de colonização intestinal. Há recém-nascidos cuja alimentação não é o leite materno, mas sim fórmula infantil para lactentes. Neste caso, o tipo de população intestinal que se observa é composta por gêneros de Lactobacillus, Streptococcus e Staphylococcus. Na alimentação à base de leite materno, o principal gênero é Bifidobacterium e permite a metabolização de açúcares em ácidos, conferindo assim proteção contra patógenos intestinais. Os fatores referidos anteriormente têm um impacto preponderante na evolução do microbioma intestinal (Talaro, 2008).

A amamentação é a melhor maneira de alimentar a criança nos primeiros meses de vida, é ideal para o crescimento saudável e para o seu desenvolvimento. O leite materno é o alimento natural para os bebês, ele fornece toda a energia e os nutrientes de que o recém-nascido precisa nos primeiros meses de vida e fornece, até a metade do primeiro ano até um terço durante o segundo ano de vida. O leite materno contém linfócitos e imunoglobulinas que ajudam no sistema imunológico da criança ao combater infecções e protegendo também contra doenças crônicas e infecciosas e ainda promove o desenvolvimento sensor e cognitivo da criança (Souza, 2010)

Para que exista uma forma de barreira contra os microrganismos invasores, crescimento e desenvolvimento do bebê, a mãe precisa adotar um estilo de vida saudável, que deve ser iniciado mesmo antes da gravidez, para otimizar a saúde da mãe e reduzir o risco de complicações e doenças no decorrer da gravidez (Teixeira *et al.*, 2015). No momento da gestação, a MI da mãe influencia na saúde do TGI do bebê, e pode ser modulada através da dieta, pela ingestão particular de prebióticos, probióticos e hortifrutis, pois ocorre uma passagem de bactérias da mãe para o filho durante o parto e durante a amamentação, e atua de forma positiva na recuperação do peso pós-parto (Ilmonen *et al.*, 2011).

O aleitamento materno oferece todos os nutrientes para o RN, bem como proteção imunológica, desenvolvimento de estruturas ósseas, psicológicas e neurológicas. A lactente deve estimular a amamentação, pois cada mamada representa uma vacina para o bebê (Antunes *et al.*, 2008). Segundo Passanha *et al.*, (2010), o leite materno é o único alimento capaz de proteger o lactente de doenças nos primeiros meses de vida, pois é rico em compostos nutricionais e imunológicos que conferem essa proteção. Outros tipos de leites, fórmulas ou alimentos, não contém estes componentes protetores e podem provocar doenças no lactente.

O aleitamento artificial é capaz de alterar a microbiota por promover uma maior diversidade associada a um desenvolvimento de bactérias anaeróbicas estritas (Shen *et al.*, 2011; Azad *et al.*, 2013 & Fan *et al.*, 2014). As crianças em aleitamento artificial manifestam-se uma microbiota fecal mais variada (Favier *et al.*, 2002; Fan *et al.*, 2014), com a existência de microrganismos potencialmente patogênicos como o *Clostridium difficile* (Penders *et al.*, 2005; Penders *et al.*, 2006; Azad *et al.*, 2013). Ainda exibem um menor número de bifidobactérias em sua microbiota fecal quando comparadas àquelas em aleitamento materno (Penders *et al.*, 2006; Roger & McCartney, 2010).

O desenvolvimento de doenças alérgicas é influenciado por condições impostas tanto durante o período de gestação quanto durante o desenvolvimento das crianças, como a amamentação, exposições microbianas e ambientais (Munblit *et al.*, 2017). Segundo Xiao (2017) a amamentação é um fator que apresenta grande importância e contribuição para a maturação da microbiota e do sistema imune. A análise de microbiotas fecais de crianças de 4 a 6 meses que ingeriram fórmulas, demonstrou uma redução significativa na microbiota quando comparada com crianças amamentadas.

Isso ocorre devido a composição do leite materno, por apresentar moléculas com atividade antimicrobiana e oligossacarídeos prébióticos benéficos a saúde (Xiao, lingli *et al.*, 2017), assim, a microbiota do leite, é formada por bactérias êntero mamárias da MI materna e da microbiota oral da criança (Moossavi, shirin *et al.*, 2019). Dessa forma, a maturação da microbiota infantil está associado ao aleitamento materno e a prevenção de alergias, uma vez que com a amamentação, a criança desenvolve o sistema imunitário e a tolerância de células T, mediando assim a tolerância imunológica, ou seja, a reação aos antígenos. Portanto, fica evidente que bebês que amamentam são geralmente mais saudáveis que bebês alimentados com fórmula e podem responder melhor às infecções.

O leite humano (LH) contém macro e micronutrientes que proporcionam a adequada nutrição infantil, assim como outros compostos que desempenham importantes funções no organismo infantil e por isso são considerados compostos bioativos. Entre esses destacam-se os ácidos graxos (AG) Introdução 27 de cadeia curta, imunoglobulinas, interleucinas, fatores de crescimento (FC) e outros fatores anti-inflamatórios (Ballard & morrow, 2013). Os oligossacarídeos do leite humano (OLH) são açúcares complexos não conjugados e que tem sua composição estabelecida por determinantes genéticos maternos (Bode, 2012). Recentemente, características maternas modificáveis como o IMC e fatores ambientais como a estação do ano, também foram descritos como possíveis determinantes na variação desses compostos (Azad *et al.*, 2018; Mcguire *et al.*, 2017).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que o aleitamento materno exclusivo (AME) ocorra até os seis meses de vida da criança, e que somente o LH, diretamente da mama ou extraído, seja oferecido, sem a ingestão de água, sucos ou chá (Who, 2009). Somente 10% dos países no mundo tem prevalência de AME \geq 60%. Nesse sentido, diversas estratégias globais têm sido promovidas com o objetivo de aumentar a prevalência de AME até os seis meses. Nos continentes americanos, a maioria dos países apresenta prevalência entre 20 e 40% (Who & Unicef, 2017). As estratégias de promoção ao AME são consideradas imprescindíveis, pois além de promover o adequado desenvolvimento e crescimento da criança, ajudam a reduzir as taxas de mortalidade infantil (Who, 2001).

Pesquisas apontam que o leite materno, além de proteger a criança pequena contra diarreias, pneumonias, infecções de ouvido e alergias, proporciona um melhor desenvolvimento do sistema nervoso, forte vínculo com a mãe e menor chance de desenvolverem diabetes, obesidade, hipertensão arterial e vários tipos de câncer na fase adulta (Toma; Rea, 2008 & Wcrf/aicr, 2007). A amamentação também proporciona diversos benefícios para as mães, entre eles destaca-se a maior facilidade de perder peso após a gestação e a prevenção do câncer de mama durante e após o período de aleitamento (Collaborative group on hormonal..., 2002).

3.2 Maturação da microbiota

Alguns estudos demonstraram que a maturação do TGI está estritamente relacionada com o microbiota. Após o nascimento, o TGI encontra-se estrutural e funcionalmente imaturo. Com a colonização e posterior alteração da dieta (desmame), verifica-se uma alteração na composição do microbiota e, conseqüentemente, da maturação intestinal (Sommer & Bäckhed, 2013).

Na infância, o estabelecimento e o amadurecimento do microbioma intestinal são orientados pelo leite e ocorrem de forma sequencial, passando de um microbioma aeróbio para anaeróbio no início da vida, até chegar ao microbioma similar ao observado em adultos. As diversas etapas desse processo de amadurecimento podem caracterizar-se tendo como base o desenvolvimento das comunidades bacterianas, a começar pelas comunidades aeróbias dominadas por Enterobacteriaceae e Streptococcaceae, com passagem pelas comunidades dominadas por Bifidobacteriaceae anaeróbias, até chegar a comunidades crescentemente diversas, dominadas por Bifidobacteriaceae e Lachnospiraceae. Considera-se que o amadurecimento do microbioma adequado para a idade é essencial ao desenvolvimento normal do sistema digestivo e metabólico e da competência imune (Blanton, *et al.* Science. 2016: 22:713). O tipo de parto, o uso de antibióticos e a alimentação são provavelmente os fatores mais importantes em relação a esse fim.

A microbiota natural do TGI realiza o papel de barreira fisiológica, que é composta pelo epitélio da mucosa do intestino, localizado entre a luz intestinal e o espaço peritoneal. As partes integrantes da barreira correspondem ao epitélio mucoso, o sistema imune local, Placa Peyer, lâmina própria, barreira linfóepitelial e a circulação hemato-linfática (Douglas & Cisterna, 2004).

Durante a infância, a diversidade tende a aumentar e a composição a modificar de forma extremamente rápida, pois ocorre o desmame e sucede-se a introdução de alimentos sólidos. Os microrganismos a que a criança vai estar exposta são importantes para a maturação da flora. Apesar da constante mudança da composição do microbiota intestinal durante a infância, verifica-se uma estabilização na idade adulta (Fiocchi & Pereira de Sousa, 2012).

Após o 6º mês é aconselhável a diversificação alimentar, pois o LM já não supre as totais necessidades de macro e micronutrientes do lactente de forma adequada. A escolha alimentar na fase da introdução deve ser priorizados alimentos apropriados, seguros e com alto valor nutricional sendo preferível o consumo de alimentos in natura, frutas, verduras, aporte adequado de fibras, vitaminas e minerais (Lima, 2012; Silva, 2014 & Paixão, 2016).

Nos primeiros anos de vida da criança, o sistema imunológico encontra-se imaturo, em construção e amadurecimento (Vandenplas *et al.*, 2011). A MI evolui ao longo da vida adulta e executa um papel importante, sendo crucial para a saúde ou o surgimento de doença. Em um estado saudável, a MI tem funções benéficas, incluindo melhora na energia do metabolismo de elementos não digeríveis de alimentos e proteção contra invasões patogênicas (Bull & Plummer, 2014).

O estabelecimento da MI ocorre aos 2 anos de idade, assemelhando-se a de um adulto (Kaplan, 2012). A colonização nesse período é determinada pela interação de alguns fatores externos, os principais são o tipo de parto, o aleitamento materno exclusivo nos primeiros 6 meses e a alimentação complementar. Esta colonização que acontece na primeira infância é de suma importância para saúde do bebê e conseqüentemente do adulto quando feita de forma eficaz apresenta redução da proliferação de bactérias indesejadas no TGI (Torres, 2017).

Pesquisas recentes afirmam que, a partir dos 3 anos de idade, a microbiota da criança apresenta-se muito semelhante à do adulto (Niels, 2015). No entanto, é válido ressaltar que, fatores ambientais como uso de antibióticos, região geográfica do indivíduo, controle de higiene, dentre outros, podem afetar o equilíbrio do microbioma e facilitar o desenvolvimento de doenças (Taddei, 2017).

A mucosa intestinal fica exposta a uma ampla variedade de antígenos provenientes de alimentos, bactérias residentes e microrganismos invasores, e estes necessitam ser limitados pela barreira mucosa que fornece a defesa imune a antígenos

prejudiciais (Wittig; Zeitz, 2003 apud Fonseca & Costa, 2010). Os antígenos são definidos como moléculas exógenas ou endógenas que resultam em corpos estranhos. Eles podem ser ligados especificamente por um anticorpo ou por um receptor de células T, mas não necessariamente gerar uma resposta imune (Robledo, 2009).

A ingestão de alimentos fonte de prebióticos e probióticos favorecem a modulação saudável da MI humana, desde o início da vida até a fase adulta, agindo de maneira preventiva e terapêutica. Os probióticos são microrganismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas, beneficiam à saúde do hospedeiro, promovendo balanço de sua microbiota intestinal (Silva & Marsi, 2016).

Cada indivíduo humano atinge um clímax na composição da microbiota, que provavelmente permanece relativamente estável durante a maior parte da vida de um adulto saudável. Nos estágios finais da vida, a composição da microbiota torna-se novamente menos diversa, caracterizada por uma maior proporção de Bacteroides a Firmicutes (Ottman *et al.*, 2012).

O desenvolvimento de envelhecimento demonstrou ter um efeito negativo sobre a diversidade da microbiota fazendo com que as mudanças acima referidas possam aumentar a suscetibilidade de adquirirem doenças infecciosas (Salazar *et al.*, 2014).

3.3 Sistema Imunológico

O intestino humano é considerado um órgão complexo por suas funções, como a digestão, absorção de nutrientes e síntese de determinadas vitaminas, as quais são realizadas de forma eficaz graças a presença das inúmeras espécies bacterianas que existem no seu interior. Documentando que o trato intestinal possui a população de bactérias mais abundante e diversificada do corpo humano. Nesse contexto, surgiu o conceito de ecossistema intestinal, considerando a importância da atividade de regulação qualitativa da microbiota intestinal e as interações às quais é submetida pelos microrganismos que coexistem nela, substratos digestivos, epitélio da mucosa intestinal e sistema imunológico (Olivares M, *et al.*, 2013 & Jandhyala sm, *et al.*, 2015).

A ativação do sistema imunológico se dá por meio da modulação antigênica que mantém o sistema imune intestinal pronto para ter resposta ágil e de maneira pertinente a uma invasão por bactérias não benéficas. A microbiota normal influencia minimizando a resposta para certos antígenos, estimulando células repressoras, levando a imunoestimulação contra bactérias não benéfica e a imunoaceitação da própria microbiota (Barbosa *et al.*, 2010).

Nos primeiros anos de vida da criança, o sistema imunológico encontra-se imaturo, em construção e amadurecimento (Vandenplas *et al.*, 2011). A MI evolui ao longo da vida adulta e desempenha um papel importante, sendo crucial para a saúde ou o aparecimento de doença. Em um estado saudável, a MI tem funções benéficas, incluindo melhora na energia do metabolismo de elementos não digeríveis de alimentos e proteção contra invasões patogênicas (Bull & Plummer, 2014).

A MI passa por mudanças importantes ao longo da vida de um indivíduo (Rodríguez *et al.* 2015). O estabelecimento da microbiota intestinal na criança é uma sucessão programada de micróbios (Bäckhed *et al.* 2015). É importante ressaltar que os padrões iniciais de colonização afetam a saúde e a doença mais tarde na vida (Abrahamsson *et al.* 2014 ; Raymond *et al.* 2015 ; Tamburini *et al.* 2016 & Dzidic *et al.* 2017).

No período neonatal, a instalação da microbiota está associada com o tecido linfóide intestinal. O estabelecimento desse sistema imunológico local com ação conjunta ao estímulo da microbiota ativa o sistema imune. O tecido linfóide reconhece as espécies e antígenos que são benéficas ao hospedeiro, procedendo, assim, uma resposta de tolerância imunológica. Cerca de 80% de todas as células imunológicas ativas do corpo humano estão localizadas no TGI (Wall *et al.*, 2009 & Andrade, 2010).

Com o decorrer da maturação e crescimento de micro-organismos comensais como: Bifidobacterium e Lactobacillus, faz com que ocorra melhora na variabilidade intestinal e o esvaziamento gástrico. É possível ser encontrados em vários tipos

de alimentos, dentre eles, leite materno e fórmulas infantis industrializadas. Sua constituição é basicamente de carboidratos de tamanhos diferentes, que podem variar em mono, dissacarídeo, oligossacarídeos, até grandes polissacarídeos (Gritzand & Bhandari, 2014).

No leite humano (LH) identifica-se propriedades de qualidade as necessidades imunológicas, auxiliando de diversas doenças (Lamounier, 2001). Consequentemente enfatiza a necessidade de uma introdução alimentar adequada no momento preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em torno de 6 meses, pois o consumo precoce dos alimentos complementares diminui o consumo de LH e com isso a criança recebe menos fatores de proteção. Além disso, os alimentos complementares podem ser uma fonte de contaminação das crianças (Giugliani & Victora, 2000). O aleitamento materno exclusivo deve ser realizado até o 6º mês e daí em diante implementar a ingestão alimentação complementar que também exerce papel importante à saúde (Hamosh, 2001 & Victora *et al.*, 2008).

Dessa forma, a microbiota desempenha um papel importante na função normal do intestino e manutenção da saúde do hospedeiro. Influenciando não só nas doenças gastrointestinais, mas a MI saudável e micro biologicamente equilibrada resulta em um desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro, o que irá assegurar melhoria na qualidade de vida. Auxiliando na digestão e absorção de nutrientes, produzindo vitaminas e diminuindo a proliferação de agentes patógenos, através de exclusão competitiva (Santos; Varalho, 2011 & Ramirez, 2017).

3.4 Modulação da MI através da introdução alimentar

A modulação da MI é representada pelo tipo de alimentação, que oferece substratos para a proliferação bacteriana. A alimentação no decorrer da vida é capaz de modular o equilíbrio e alterar o padrão de colonização da microbiota. Dessa forma, a alimentação durante a infância é classificada estabelece da colonização, do perfil de MI, sendo vista fundamental na determinação da resposta imunológica e de tolerância oral (Azad *et al.*, 2013).

Durante esse período, a dieta é um fator importante que contribui para as diferenças nessa comunidade e microbiana (Davis, Wang e Donovan 2017). O leite materno fornece todos os nutrientes necessários para que o bebê cresça e se desenvolva adequadamente (Smilowitz *et al.* 2013). Além disso, desenvolver uma MI dominada por espécies de *Bifidobacterium* durante o primeiro ano de vida (Yatsunenکو *et al.* 2012 ; Lewis *et al.* 2015 & Matsuki *et al.* 2016).

São vários os mecanismos responsáveis pelas diferenças encontradas na microbiota dos recém nascidos em AM e daqueles que consomem outros tipos de leite. A microbiota patogênica é inibida por fatores imunológicos do leite materno, como a IgA secretória, a lisozima e a lactoferrina. O baixo pH intestinal dos bebês amamentados ao seio exclusivamente favorece o crescimento das bifidobactérias, que são mais tolerantes ao ácido (Brandt *et al.*, 2006)

A empresa Morinaga Milk tem conduzido pesquisas sobre bifidobactérias há muitos anos e estudos realizados nas últimas décadas mostraram que as bifidobactérias têm um papel vital em vários aspectos da saúde humana. Existem dois grupos principais de bifidobactérias: Bifidobactérias humana residentes, que residem naturalmente nos intestinos humanos, especialmente em crianças, e bifidobactérias residentes não humanas, que são habitantes naturais de animais ou do meio ambiente.

Há fortes evidências que peptídeos opioides derivados de alimentos pode causar graves enfermidades em pessoas sensíveis, como aquelas com distúrbios mentais (Sokolov *et al.*, 2014) e doença celíaca (Hardy & Tye-Din, 2016, Kumar *et al.*, 2017). Porque as crianças têm uma barreira intestinal subdesenvolvida, peptídios opioides derivados de alimentos têm mais chance de atravessar para o cérebro.

Consequentemente, crianças com sistema nervoso central imaturo são mais suscetíveis à distúrbios de saúde associados com peptídios opioides, como a síndrome da morte súbita infantil, dermatite atópica e autismo. Considerando esses

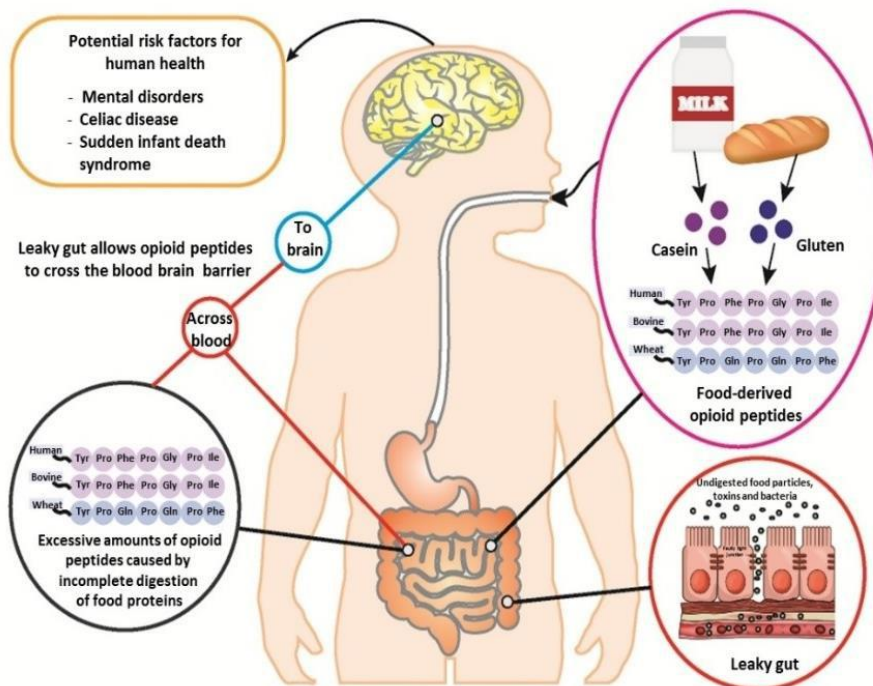
fatos, a Morinaga Milk realizou um estudo focado na relação entre peptídios opióides e a saúde infantil, especialmente se as bifidobactérias podem quebrar os potencialmente prejudiciais peptídios opióides derivados dos alimentos. (Fig.2).

De acordo com Niels (2015), a amamentação também possui importância na implantação da MI no RN, podendo essa ter ação direta, com a presença de bactérias vivas, e ação indireta, com o fornecimento de nutrientes probióticos. O leite materno apresenta uma substância chamada de oligossacarídeo do leite humano (HMO), apresenta um papel prébiótico e proliferação a diversidade microbiana neonatal. Diante disso, essa substância pode proteger o indivíduo contra bactérias patogênicas e evitar a manifestação de doenças. Outro mecanismo de defesa seriam moléculas protetoras como IgA, lactoferrina e lisozima. Essas possuem como serventia a interação com os patógenos, impedindo sua viabilidade e implantação no lúmen intestinal (Niels, 2015). Soma-se a isso a carga bacteriana secundária a proveniente da amamentação exclusiva, que seria originada do mamilo da mãe, através dos ductos lactíferos, da pele circundante e das mãos (Almeida, 2009).

Os RN em AM exclusivo nos primeiros meses de vida, possuem a MI enriquecida com bifidobactérias e provoca a inibição das bactérias patogênicas através dos fatores do sistema imune que está presente no LM (Torres; 2017). Após o nascimento, a microbiota do bebê altera-se de acordo com o tipo de leite administrado. Quando alimentados com o LM, estas crianças apresentam maiores concentrações de Lactobacilos e Bifidobacterium nas fezes (Funkhouser, 2013).

Os RN amamentados enriquecem a microbiota comensal com bifidobactérias e induzem a inibição de bactérias patogênicas mediante a fatores imunológicos encontrados no leite materno. Entretanto, crianças alimentadas com leites artificiais contêm uma microbiota mais diversificada com bacteroides, enterobactérias, enterococcus e Clostridium sp. (Harmsen *et al.*, 2000).

Figura 2 - Peptídeos opióides resultados de alimentos são fatores de risco potencial para a saúde humana (Gráfico: Business Wire).



Fonte: Morinaga Milk Industry Co., Ltd. (Tokyo:2264) bifidobactérias residentes humanas (2018).

No modelo de Figura 2, demonstra-se a vivência de dois grupos principais de bifidobactérias: as humanas residentes, que residem naturalmente nos intestinos humanos, especialmente em crianças, e as bifidobactérias residentes não humanas como no meio ambiente ou animais que pode desempenhar papéis essenciais no estado nutricional.

4. Considerações Finais

A primeira infância é considerada a mais importante entre todas as outras fases da vida por desempenhar várias funções benéficas para nosso organismo, com isso a colonização e posterior maturação da MI acontece com influência de fatores internos e fatores externos: como o tipo de aleitamento o tipo do parto, (materno ou artificial) e alimentação, ocorrendo forma de sequencial a sua instalação e manutenção pode reprimir o crescimento de bactérias multirresistentes.

Entre as funções da microbiota destacar-se as funções, imunomoduladoras e antibacterianas. Com isso a microbiota intestinal saudável apresenta uma barreira contra os “intrusos”, estimulando os mecanismos de defesa do hospedeiro contra os 1patógenos, melhorado a imunidade intestinais. Ajudando também auxiliar na digestão de diferentes nutrientes disponíveis para a absorção em caráter Anfibiontico.

Com isso percebe-se o grande papel que a microbiota possui na manutenção das funções do organismo, influenciando assim na prevenção ou surgimento de novas patologias. Na atualidade no Brasil pesquisas e inquéritos mostra que o país precisar progredir na atenção primária principalmente na base que diz a respeito a primeira infância focando na alimentação saudável e a ingestão do leite materno, frisando prevenir carências nutricionais e patologias, fornecendo equilíbrio fisiológico ao hospedeiro na fase adulta atribuindo qualidade de vida frente as suas necessidades.

Referências

- Almeida, J. A. G., Vieira, G. O., & Borba, L. M. (2003). Colostro humano: fonte natural de probióticos? *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre. 77(4), 265-70.
- Andrade, A. M., & Monteiro, J. M. (2010). *Microflora intestinal: uma barreira imunológica desconhecida. TESE (Mestrado Integrado em Medicina)* - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Portugal.
- Antunes, L. S., et al. (2008) Amamentação natural como fonte de prevenção em saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(1), 103-109.
- Brandt, K. G., Sampaio, M. M. S. C., & Miuki, C. J. (2006). Importância da microflora intestinal. *Pediatria (São Paulo)*, São Paulo, 28(2).117-127.
- Fiocchi, C., & Pereira de Sousa, H. S. (2012). Microbiota Intestinal - Sua importância e função. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 100(3), 30-38.
- Fonseca, F. C. P., & Costa, C. L. (2010). Influência da nutrição sobre o sistema imune intestinal. *Ceres Nutrição e Saúde*, 5(3), 163-174.
- Giugliani, E. R. J., & Victora, C. G. (2000). Alimentação Complementar. *Jornal de Pediatria*, 76(6), 421-428.
- Manzoni, M. S. J., Cavallini, D. C. U., & Rossi, E. A. (2008). Efeitos do consumo de probióticos nos lipídeos sanguíneos. *Revista Alimentos e Nutrição*, Araraquara, 19(3), 351-360.
- Ministério da Saúde. (2002). Secretaria de Políticas de Saúde. Saúde da Criança. *Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil*. Brasília: Editora MS.
- Ministério da Saúde. (2009). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. *II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal*. Brasília: Editora MS.
- Monica & Ficara et al. (2018). Changes of intestinal microbiota in early life. *The Journal Of Maternal-fetal & Neonatal Medicine*. 33(6), 1036-1043.
- Morais, M. B., & Jacob, C. M. A. (2006). O papel dos probióticos e prebióticos na prática pediátrica. *Jornal de Pediatria*, 82(5), 189-197.
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2006). *Microbiologia Médica*, Rio de Janeiro: Elsevier.
- Paixão, L. A., & Castro, F. F. S. (2016). A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Universas: Ciências da Saúde*, 14(1), 85-96.
- Pandey, P. K., Verma, P., Kumar, H., Bavdekar, A., Patole, M. S., & Shouche, Y. S. (2012). Comparative analysis of fecal microflora of healthy full-term Indian infants born with different methods of delivery (vaginal vs cesarean): Acinetobacter sp. prevalence in vaginally born infants. *Journal of biosciences*, 37(1), 989-998.
- Penders, J., Thijs, C., Vink, C., et al. (2006). Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*. 118(2) 511-521.

- Penna, F., & Nicoli, J. (2001). Influence of colostrum on normal bacterial colonization of the neonatal gastrointestinal tract. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre. 77(4), 251-252.
- Santos, L. A. (2018). Uma Microbiota Intestinal E Sua Relação Com O Sistema Imunológico. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, 16(2), 4.
- Silva, N. C., & Marsi, T. C. O. (2016). Papel da Alimentação na Modulação da Microbiota Intestinal. *XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, XVI Encontro Latino Americano de Pós Graduação e VI Encontro de Iniciação à Docência*, Paraíba.
- Taddei, C. R., & Feferbaum. (2017). R. Microbiota intestinal no início da vida. *ILSI Brasil-International Life Sciences Institute do Brasil*. 9(3), 4-32.
- Torres, B. (2017). Microbiota intestinal infantil – Fatores condicionantes e consequências. *Monografia (Bacharelado em Farmácia) para a saúde*. - Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra.
- Vandenplas, Y., et al. (2011). Probiotics and prebiotics in prevention and treatment of diseases in infants and children. *Jornal de Pediatria*. 87(4) 292-300.
- Wall, R., et al. (2009). Role of gut microbiota in early infant development. *Clinical Medicine: Pediatrics*. 4(3) 45-54.