

DO ÚTERO À PRIMEIRA INFÂNCIA: REFLEXOS DA MICROBIOTA NA SAÚDE INFANTIL

SCHMIDT, Eveline Cristiane Batista.¹

Resumo

Introdução: O trato gastrointestinal é um importante sistema de transporte, absorção e digestão de nutrientes, todavia, nos últimos anos, estudos voltados a entender os fatores que moldam a microbiota intestinal nos ecossistemas humanos têm sido fundamentais para auxiliar na prevenção de doenças, bem como traçar intervenções voltadas ao tratamento destas. Esta pesquisa objetiva verificar quais são os fatores, pré e pós-natal, que podem influenciar no estabelecimento de uma microbiota infantil saudável, principalmente, nos primeiros anos de vida do indivíduo. A busca de referências se limitou a artigos escritos nos últimos 5 anos e publicados até outubro de 2022 na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline/Pubmed), no idioma inglês, a partir dos quais foi realizada revisão bibliográfica. A leitura das publicações relacionadas foi capaz de trazer à superfície a importância das interações entre mãe e bebê para o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável, a qual se mostrou importante fator no processo saúde-doença.

PALAVRAS-CHAVE: saúde infantil, microbiota, gestação, parto, amamentação

1 INTRODUÇÃO

A compreensão acerca da microbiota intestinal tem sido ampliada nos últimos anos, de modo que estudiosos têm se debruçado detidamente sobre o tema, a fim de estabelecer quais são os fatores que moldam essa comunidade microbiana, bem como qual é a sua relevância no processo saúde-doença.

O trato gastrointestinal é um importante sistema de transporte, absorção e digestão dos alimentos, mas não somente isso. O seu epitélio tem um papel fundamental como barreira física, a fim de evitar a passagem de patógenos e, assim, auxiliar na manutenção de uma relação harmônica entre hospedeiro e microrganismo.

Estudos demonstram que desde a concepção a microbiota do indivíduo é influenciada por inúmeros fatores, tais como a dieta materna, a exposição materna a estresse e antibióticos, o tipo de parto, a amamentação com leite materno ou fórmula, etc.

Nesse sentido, a forma com que a microbiota é moldada no início da vida, evidentemente, é fundamental para entender a etiologia de muitas doenças que afetam os indivíduos na sociedade contemporânea, bem como o seu potencial de cura e prevenção.

¹Acadêmica de Nutrição no Centro Universitário FAG, e-mail: ecbschmidt@minha.fag.edu.br

Em suma, o presente trabalho pretende investigar, por meio de revisão de literatura, os aspectos que influenciam o desenvolvimento da microbiota intestinal do indivíduo nos primeiros anos de vida – intra e extrauterina –, e de que modo isso influencia no processo saúde-doença.

A pesquisa adota como critério a análise dos seguintes aspectos: acontecimentos durante a gestação (dieta materna e exposição materna a estresse e antibióticos); modalidade de parto (normal ou cesariana) e amamentação (leite materno ou fórmula).

Por fim, apresenta-se a metodologia e a discussão acerca do tema abordado, de acordo com a perspectiva abordada pelos autores citados.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O termo microbiota refere-se à “comunidade microbiana em um ambiente particular.” (YAO, et al., 2021)

A microbiota desempenha importante tarefa na saúde e no sistema imunológico do hospedeiro em geral. Em se tratando de bebês, acredita-se que a interação entre a mãe e o filho é a chave para estabelecer um microbioma intestinal infantil saudável. (LE DOARE, *et al.*, 2018)

De acordo com Yao *et al.* (2021) os principais fatores que influenciam a microbiota infantil são a dieta materna, o estilo de vida da família, a localização geográfica e a genética do hospedeiro. A janela de oportunidade para a modulação da microbiota da prole são a gravidez, o parto, a infância e a primeira infância.

Posto isso, tem-se que, para além de um regulador no início da vida, a microbiota está relacionada à saúde a longo prazo e, é por esse motivo, que o período que compreende a concepção e os primeiros anos do bebê é tão valioso para o estabelecimento da microbiota infantil saudável.

2.1 A GESTAÇÃO

A microbiota materna, incluindo a do intestino, da vagina e do leite materno, tem importante influência na colonização em bebês. Nesse aspecto, evidências emergentes são no sentido de que esses locais podem exercer sua influência no desenvolvimento do feto antes do parto. (NYANGAHU, JASPAN, 2019)

Útero, placenta, feto e sangue parecem não possuir microbiota, em que pese possam conter DNA bacteriano ou algumas bactérias vivas isoladas (DOMINGUEZ-BELLO, *et al.*, 2022), contudo, não há um consenso sobre isso.

Independentemente disso, há evidências convincentes de que a composição do intestino materno antes do parto influencia a imunidade neonatal. (NYANGAHU e JASPAN, 2019)

Em outras palavras, é possível afirmar que o que ocorre dentro do útero materno pode influenciar de forma positiva ou negativa o indivíduo que ali está se desenvolvendo.

A microbiota materna pode exercer um efeito indireto no feto por meio de fatores maternos, como respostas imunes maternas ou metabólitos microbianos que atravessam a placenta. (GOMEZ DE AGÜERO, apud DOMINGUEZ-BELLO, *et al.* 2022)

Nyangahu e Jaspán (2019) advertem que embora carentes de mais estudos, evidências sugerem que a microbiota materna durante a gravidez desempenha um papel fundamental na prevenção de um fenótipo imune propenso a alergias em bebês.

A investigação de Benn *et al.* (apud Nyangahu, *et al.*, 2019) descobriu que a presença de micróbios vaginais maternos, durante a gestação, estava associada ao risco de “chiado” em crianças de 4 a 5 anos de idade.

Há estudos que demonstram que o uso gestacional de antibióticos afeta, negativamente, a colonização da microbiota nos bebês. (DOMINGUEZ-BELLO, *et al.*, 2022)

2.2 O PARTO

A modalidade de parto é importante fator para o estabelecimento da microbiota do lactente. Estudos descobriram que a microbiota dos bebês nascidos por via vaginal era semelhante à da vagina da mãe; por outro lado, bebês nascidos por cesariana têm a microbiota semelhante à da pele da mãe. A esse propósito, estudo sugere que a microbiota vaginal materna resulta em certo efeito regulador sobre a microbiota intestinal do filho. (DOMINGUEZ-BELLO, *et al.*, 2010 apud MEI, *et al.*, 2019)

Estudo sugere que a interrupção da transmissão materna por cesariana perto do nascimento está associada a uma maior incidência de colonização de patógenos e distúrbios relacionados ao sistema imunológico em crianças. (DOMINGUEZ-BELLO, *et al.*, 2010)

Kalbermatter, *et al.*, 2021 cita estudo realizado na Dinamarca que associou muitas doenças inflamatórias à cesariana, como diabetes, artrite, doença celíaca, etc.

Um estudo abrangente realizado na Dinamarca associou uma infinidade de doenças inflamatórias à cesariana. Mais de 2,5 milhões de candidatos foram acompanhados desde o nascimento até os 40 anos de idade. Com efeito, os participantes nascidos *através de* cesariana estava em maior risco de desenvolver diabetes, artrite, doença celíaca ou DII. No entanto, uma correlação entre uma microbiota distinta no início da vida como consequência da cesariana e o aparecimento de etiologias imunomediadas mais tarde na vida não pode ser desvendada.

A literatura também indica que “a epidemiologia vinculou a cesariana a doenças autoimunes, asma, obesidade e alergias.” (STOKHOLM *et al.* apud YAO, *et. al* 2021)

2.3 A AMAMENTAÇÃO

A amamentação é considerada a melhor fonte de nutrição para o lactente, pois contém o equilíbrio perfeito de lipídios, proteínas e carboidratos, além de grandes quantidades de micronutrientes que são cruciais para o crescimento neonatal.” (KALBERMATTER, *et al.*, 2021)

Após o bebê receber um aporte de microrganismos no nascimento, o leite materno é a próxima fonte fundamental imediata de micróbios que semeiam o intestino do bebê. (GRITZ, *et al.*, 2017 apud LE DOARE, *et al.*, 2018)

O leite materno humano é considerado a alimentação ideal para recém-nascidos devido à sua capacidade de fornecer nutrição completa e muitos fatores bioativos de saúde. Embora tenha sido inicialmente considerado um fluido estéril, agora é amplamente aceito que o leite materno abriga seu próprio microbioma único. (LYONS, *et al.*, 2020)

As origens das bactérias no leite materno têm sido objeto de muito debate, no entanto, a possibilidade de uma via entero-mamária permitindo a transferência de micróbios do intestino materno para a glândula mamária é uma via potencial. (MARTIN, *et al.* 2012, apud MEI, C., *et al.*, 2019)

Encontram-se na literatura relatos de que bebês amamentados têm um microbioma intestinal dinâmico e têm incidências reduzidas de certas doenças. (LADOMENOU, *et al.*, 2010 apud, LYONS, *et al.*, 2020)

Os mecanismos de ação do leite no intestino do lactente incluem a produção de compostos antimicrobianos, impedindo a adesão de bactérias patogênicas ao epitélio intestinal e aumento da produção de mucina intestinal. (OLIVARES, JARA, RAJOKA, apud, LYONS, *et al.*, 2020)

Outro estudo demonstra que intervenções como ordenha e desmame precoce podem reduzir a transmissão microbiana em comparação com a amamentação direta. (FEHR, *et al.*, 2020 apud, BROWNE, *et. al*, 2022)

Além de conferir proteção ao lactente contra várias doenças, como infecções do trato gastrointestinal, enterocolite necrosante, infecções do trato respiratório e diminuir a incidência da síndrome da morte súbita infantil, estudos observam que bebês amamentados têm risco reduzido de doenças crônicas, como alergias, asma, diabetes, obesidade, síndrome do intestino irritável e doença de Crohn na infância e na vida adulta. (TEMPLES, 2019, apud LYONS, *et al.*, 2020)

Tais alterações são observáveis tendo em vista que as fórmulas infantis produzidas alteram os tipos de microbiota colonizadora de bebês e o estabelecimento da microbiota, uma vez que, devido à sua complexidade, nenhuma fórmula sintética é idêntica ao leite materno. (LA DORE, *et al.*, 2018)

3 METODOLOGIA

Primeiramente, utilizando diferentes combinações de palavras incluindo os termos “*baby microbiota*”, “*mother-infant microbiota*”, “*infant microbiota*”, “*healthy microbiota*” foram rastreados artigos. A busca de referências se limitou a artigos escritos nos últimos 5 anos e publicados até outubro de 2022 na base de dados MEDLINE, no idioma inglês e de acesso gratuito. Em segundo lugar, após a leitura dos artigos, foram eliminados artigos considerados irrelevantes para a pesquisa. Por fim, foi realizada a revisão do material.

4 ANÁLISES E DISCUSSÕES

Verifica-se pela leitura das publicações relacionadas que o período pré e pós-natal é de extrema importância para o desenvolvimento do indivíduo, seja nos primeiros anos de vida, ou nos anos subsequentes.

Os estudos relacionam o desenvolvimento da microbiota saudável com fatores que ocorrem desde a vida intra uterina do bebê, tais como, dieta materna saudável, parto normal e amamentação com leite materno.

Por outro lado, é possível verificar que existem fatores que causam prejuízo ao desenvolvimento da microbiota infantil e, conseqüentemente, prejuízos à saúde. Fatores como má

alimentação da gestante, uso de antibióticos e estresse podem afetar o desenvolvimento do feto ainda no útero materno.

Tem-se, ainda, que o bebê nascido de cesariana pode experimentar piora em sua saúde durante os primeiros anos de vida e os subsequentes. Vinculou-se a cesariana à ocorrência de doenças autoimunes, asma, obesidade e alergias.

Quanto à amamentação, estudos relacionam a maior incidência de doenças crônicas, como alergias, asma, diabetes, obesidade, síndrome do intestino irritável e doença de Crohn na infância e na vida adulta de indivíduos que não foram alimentados com leite materno.

Portanto, é possível afirmar que é de suma importância que haja uma intervenção médica e nutricional individualizada desde o início da gestação, a fim de se regular a microbiota materna, de modo que essa possa reverberar na microbiota e na saúde da prole.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável é essencial para a manutenção da saúde, de modo que estudos relacionados a essa comunidade de microrganismos são importantes para se desvendar questões envolvendo o processo saúde-doença.

A modalidade de parto, amamentação e acontecimentos relacionados à gestação são muito relevantes para o desenvolvimento da microbiota saudável no bebê, conforme foi possível verificar nos artigos relacionados.

A microbiota saudável é capaz de prevenir doenças, por outro lado, a microbiota em desequilíbrio é capaz de gerar processos de doença no indivíduo e provocar efeitos a longo prazo.

REFERÊNCIAS

BROWNE HP, SHAO Y, LAWLEY TD. **Mother-infant transmission of human microbiota.** Curr Opin Microbiol. Out. 2022. doi: 10.1016/j.mib.2022.102173. Epub 2022 Jul. 1. PMID: 35785616.

DOMINGUEZ-BELLO MG, GODOY-VITORINO F, KNIGHT R, BLASER MJ. **Role of the microbiome in human development.** Gut. Jun. 2019. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317503. Epub 2019 Jan. 22. PMID: 30670574; PMCID: PMC6580755.

KALBERMATTER C, FERNANDEZ TRIGO N, CHRISTENSEN S, GANAL-VONARBURG SC. **Maternal Microbiota, Early Life Colonization and Breast Milk Drive Immune Development in the Newborn.** Front Immunol. Mai. 2021. doi: 10.3389/fimmu.2021.683022. PMID: 34054875; PMCID: PMC8158941.

LE DOARE K, HOLDER B, BASSETT A, PANNARAJ PS. **Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity.** Front Immunol. Fev. 2018. doi: 10.3389/fimmu.2018.00361. PMID: 29599768; PMCID: PMC5863526.

LYONS KE, RYAN CA, DEMPSEY EM, ROSS RP, STANTON C. **Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health.** Nutrients. Abr. 2020. doi: 10.3390/nu12041039. PMID: 32283875; PMCID: PMC7231147.

MEI C, YANG W, WEI X, WU K, HUANG D. **The Unique Microbiome and Innate Immunity During Pregnancy.** Front Immunol. Dez. 2019. doi: 10.3389/fimmu.2019.02886. PMID: 31921149; PMCID: PMC6929482.

NYANGAHU DD, JASPAN HB. **Influence of maternal microbiota during pregnancy on infant immunity.** Clin Exp Immunol. Out. 2019. doi: 10.1111/cei.13331. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31121057; PMCID: PMC6718277.

YAO Y, CAI X, YE Y, WANG F, CHEN F, ZHENG C. **The Role of Microbiota in Infant Health: From Early Life to Adulthood.** Front Immunol. Out. 2021. doi: 10.3389/fimmu.2021.708472. PMID: 34691021; PMCID: PMC8529064.