

Artigo Científico

A influência da amamentação na composição da microbiota intestinal, imunocompetência e nutrição da criança

The influence of breastfeeding on the composition of the intestinal microbiota, immunocompetence and nutrition of the child

Thayrinne dos Reis Gomes¹, Larissa Oliveira de Souza¹, Gabriella Santos Soares¹, Dayanne da Silva Rodrigues¹, Giovanna Nascimento de Mello e Silva²

¹ Estudantes de Nutrição na Universidade Evangelica de Goiás, Anápolis-GO, Brasil.

² Mestra em Mestrado em Farmácia. Docente no Curso de Nutrição da Universidade Evangelica de Goiás, Anápolis-GO, Brasil. E-mail: giovannamellonutri@gmail.com

Resumo - Este estudo tem como objetivo analisar a influência da amamentação na composição da microbiota intestinal do bebê, sua imunocompetência e o desenvolvimento nutricional da criança. A amamentação, por meio do leite materno, fornece nutrientes essenciais e compostos bioativos que ajudam a estabelecer uma microbiota intestinal saudável e a fortalecer o sistema imunológico do bebê. Compostos como os oligossacarídeos do leite humano (HMOs) desempenham um papel crucial nesse processo, funcionando como prebióticos que favorecem o crescimento de bactérias benéficas. Além disso, a amamentação exclusiva tem efeitos protetores contra doenças intestinais e distúrbios imunológicos, contribuindo para um desenvolvimento nutricional equilibrado. A metodologia adotada foi uma revisão sistemática da literatura, com a seleção de artigos de bases de dados científicas como PubMed, Scientific Electronic Library Online, Biblioteca Virtual em Saúde e Portal Periódicos da CAPES, publicados nos últimos dez anos. A análise dos estudos revelou que a amamentação exclusiva é determinante para a manutenção de uma microbiota intestinal saudável, fortalecimento do sistema imunológico e promoção de um crescimento nutricional adequado, sendo fundamental para a saúde infantil.

Palavras-chave: Microbiota intestinal. Saúde intestinal. Sistema imunológico. Aleitamento materno. Oligossacarídeos.

Abstract - This study aims to analyze the influence of breastfeeding on the composition of the infant gut microbiota, immune competence, and the nutritional development of the child. Breastfeeding, through breast milk, provides essential nutrients and bioactive compounds that help establish a healthy gut microbiota and strengthen the baby's immune system. Compounds like human milk oligosaccharides (HMOs) play a crucial role in this process, acting as prebiotics that promote the growth of beneficial bacteria. Additionally, exclusive breastfeeding has protective effects against intestinal diseases and immune disorders, contributing to balanced nutritional development. The methodology adopted was a systematic literature review, selecting articles from scientific databases such as PubMed, Scientific Electronic Library Online, Biblioteca Virtual de Saúde, and Portal de Periódicos da CAPES, published in the last ten years. The analysis of the studies revealed that exclusive breastfeeding is key for maintaining a healthy gut microbiota, strengthening the immune system, and promoting adequate nutritional growth, being essential for child health.

Key words: Gut microbiota. Intestinal health. Immune system. Breastfeeding. Oligosaccharides.

INTRODUÇÃO

A amamentação é um dos pilares fundamentais para o desenvolvimento saudável dos recém-nascidos, sendo reconhecida mundialmente como a prática ideal de alimentação nos primeiros meses de vida. O leite materno é a fonte ideal de nutrição para os recém-nascidos, devido a presença de nutrientes necessários para o desenvolvimento físico e cognitivo do bebê. De acordo com a World Health Organization (WHO, 2023), a amamentação exclusiva é recomendada nos primeiros seis meses de vida, sendo posteriormente complementada com alimentos sólidos, até os dois anos ou mais.

O leite materno oferece uma ampla gama de nutrientes essenciais, incluindo proteínas, gorduras, carboidratos, vitaminas e minerais, em proporções ideais para atender às necessidades nutricionais específicas das crianças em crescimento. Além disso, ele contém diversos compostos bioativos, anticorpos, hormônios e enzimas, que desempenham um papel crucial no fortalecimento do sistema imunológico, no desenvolvimento cerebral e na promoção da saúde.

Ademais, as imunoglobulinas, como a IgA secretora, presentes em altas concentrações, desempenham um papel fundamental na defesa contra patógenos (DONOVAN; COMSTOCK, 2016). Os ácidos graxos essenciais e os

nucleotídeos também são componentes críticos do leite materno, desempenhando um papel importante na composição nutricional e na manutenção da integridade do organismo da criança (MILIKU *et al.*, 2019).

Adicionalmente, os ácidos graxos essenciais, como o DHA (ácido docosa-hexaenoico), são fundamentais para a composição do cérebro, pois fazem parte das membranas celulares dos neurônios, contribuindo para o funcionamento adequado, favorecendo a condução das sinapses nervosas. A presença adequada de DHA está associada a um melhor desenvolvimento das funções cognitivas, incluindo capacidade de aprendizado, memória e desempenho intelectual (SOCCOL *et al.*, 2022).

O fornecimento contínuo de leite materno durante os primeiros meses de vida é vital não apenas para o desenvolvimento físico, mas também para o bem-estar mental e emocional do bebê, contribuindo para o fortalecimento do vínculo afetivo entre mãe e filho no início da vida. A amamentação também apresenta vantagens significativas para a saúde materna, promovendo uma recuperação mais rápida no período pós-parto, uma vez que a liberação de ocitocina provocada pela amamentação contribui para a involução uterina e a redução de perdas sanguíneas. (MORAES, 2020).

Portanto, a amamentação é um fator determinante, tanto para a recuperação pós-parto da mãe, quanto para o desenvolvimento saudável e construção de uma base imunológica sólida na infância. Seu impacto vai além dos primeiros meses de vida, com repercussões significativas para a saúde da criança e ao longo de sua vida, conforme apontado por evidências científicas (WHO, 2020). Além disso, estudos indicam que indivíduos amamentados por períodos prolongados apresentam melhores resultados em aspectos cognitivos, como maior quociente de inteligência e desempenho escolar, além de indicadores mais favoráveis na vida socioeconômica, incluindo maior escolaridade e renda (VICTORA *et al.*, 2015).

Portanto, a amamentação é um fator determinante, tanto para a recuperação pós-parto da mãe, quanto para o desenvolvimento saudável e construção de uma base imunológica sólida na infância. Seu impacto vai além dos primeiros meses de vida, com repercussões significativas para a saúde da criança e ao longo de sua vida, conforme apontado por evidências científicas (WHO, 2020). Além disso, estudos indicam que indivíduos amamentados por períodos prolongados apresentam melhores resultados em aspectos cognitivos, como maior quociente de inteligência e desempenho escolar, além de indicadores mais favoráveis na vida socioeconômica, incluindo maior escolaridade e renda (VICTORA *et al.*, 2015).

Também foram observadas associações com menor risco de obesidade e melhor composição corporal na fase adulta (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020). Esses achados reforçam a importância de práticas de amamentação prolongada e exclusiva como uma estratégia efetiva de promoção de saúde pública (WHO, 2017).

Considerando a crescente importância atribuída à microbiota intestinal no desenvolvimento de lactentes, o presente estudo propõe realizar uma revisão sistemática da literatura para elucidar os mecanismos fisiológicos e

imunológicos pelos quais a amamentação influencia a composição da microbiota intestinal e, consequentemente, o desenvolvimento nutricional e imunológico das crianças.

Diante da relevância deste tema, torna-se necessário aprofundar a compreensão dos processos de interação entre o leite materno e a microbiota intestinal, consolidando evidências que possam subsidiar a formulação de políticas públicas e diretrizes clínicas que incentivem o aleitamento materno exclusivo nos primeiros meses de vida. A divulgação de tais evidências contribuirá para o avanço do conhecimento científico e para o desenvolvimento de estratégias de promoção da saúde integral, reforçando o aleitamento materno como uma intervenção fundamental na saúde pública infantil.

Dessa forma, este estudo busca contribuir com informações atualizadas e relevantes para o entendimento da relação entre amamentação, microbiota intestinal e saúde infantil, fornecendo informações para futuras pesquisas e para a prática profissional na área da saúde pública e nutrição

O objetivo geral da pesquisa é analisar a relação entre a amamentação e a formação da microbiota intestinal do bebê, destacando os efeitos dessa interação no desenvolvimento imunológico e nutricional da criança. Para isso, os objetivos específicos incluem identificar os principais componentes do leite materno que influenciam a composição da microbiota intestinal e analisar a relação entre a amamentação e a prevenção de doenças intestinais e imunológicas em crianças.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática sendo capaz de proporcionar uma análise crítica e abrangente da literatura disponível, oferecendo uma visão detalhada sobre a relação entre amamentação, microbiota intestinal e suas implicações na saúde infantil.

Para a identificação dos estudos pertinentes, será realizada uma busca sistemática nas bases de dados científicas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Portal Periódicos da CAPES. Os descritores empregados na busca serão combinados através de operadores booleanos, utilizando os termos-chave: “Amamentação” / “Breastfeeding” / “Microbiota” / “Microbiome” / “Saúde” / “Health” / “Composição” / “Composition” / “Leite materno” / “Breast milk” / “Imunocompetência” / “Immunocompetence” / “Sistema imunitário” / “Immune system” / “Doenças inflamatórias intestinais” / “Inflammatory bowel diseases” / “Nutricional” / “Nutritional” / “Alergia” / “Allergy” / “Aleitamento materno” / “Breast feeding” / “Lactente” / “Infant” / “Avaliação nutricional” / “Nutritional Assessment”. considerando seus equivalentes em português e inglês.

Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos consideram artigos originais publicados em português ou inglês, que abordam a temática central da amamentação, microbiota intestinal, saúde infantil e sistema imunológico; além disso, apenas textos disponíveis na

íntegra e indexados nas bases de dados nos últimos dez anos serão considerados. Por outro lado, serão excluídos artigos com mais de dez anos, estudos duplicados e aqueles que não abordem diretamente a temática ou cujos textos não possuam acesso integral.

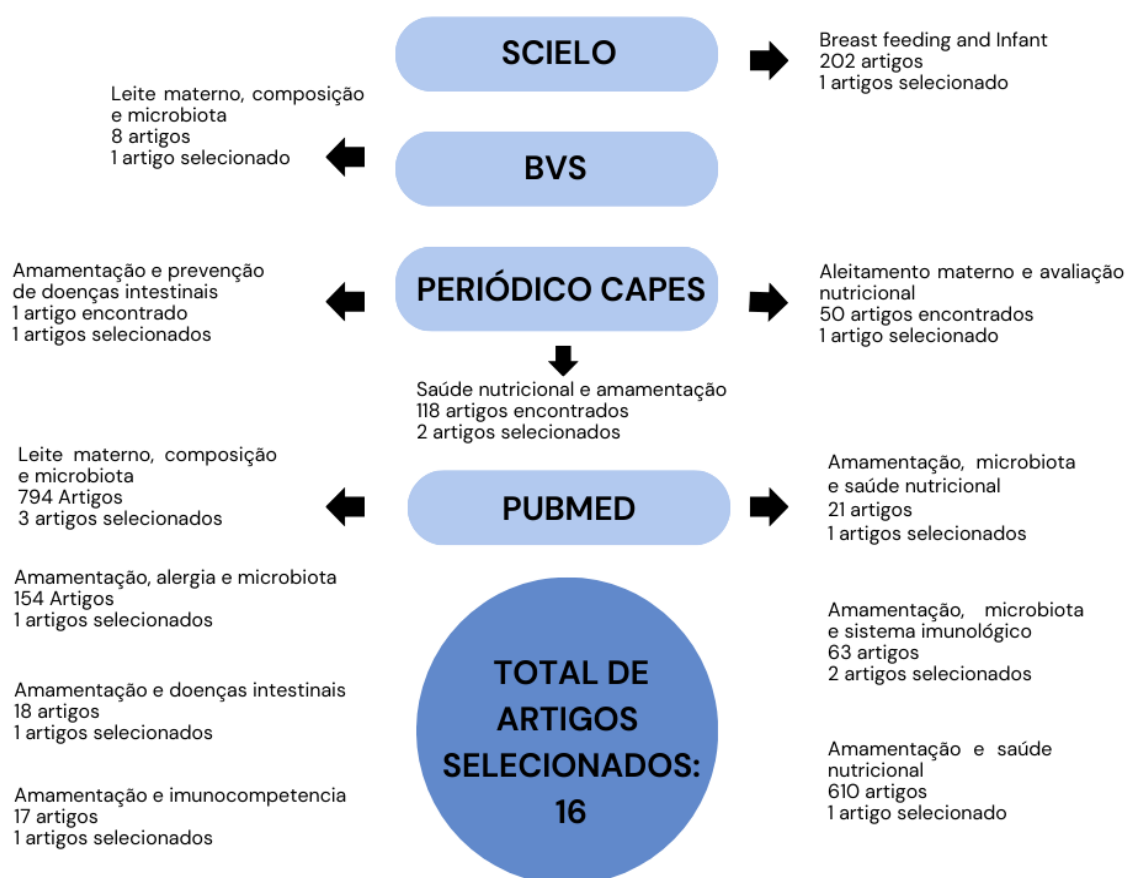
Primeiramente, foi realizada a análise dos títulos para identificar aqueles com relação direta ao tema da pesquisa. Em seguida, procedeu-se à leitura dos resumos com o objetivo de restringir a amostra aos estudos que abordem de forma específica e detalhada os tópicos de interesse. Por fim, a etapa final consistiu na leitura completa dos artigos selecionados, que foi realizada para confirmar sua relevância e aderência aos objetivos do estudo. Apenas os artigos que atenderam a todos os critérios de inclusão e exclusão foram incluídos na análise final. Após a seleção, os dados extraídos dos estudos passaram por uma análise crítica e sistemática. A síntese dos dados considerou as evidências disponíveis, identificando padrões, lacunas e principais resultados em relação à relação entre a amamentação e a formação da

microbiota intestinal, assim como os impactos dessa interação no sistema imunológico e na saúde da criança.

RESULTADOS

Foi realizada uma busca sistemática em diferentes bases de dados, incluindo a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, SciELO, Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Google Acadêmico e Medline, utilizando os termos em português e inglês relacionados à “Amamentação”, “Microbiota”, “Saúde”, “Composição”, “Leite materno”, “Imunocompetência”, “Doenças inflamatórias intestinais”, “Nutricional”, “Alergia”, “Lactente” e “Avaliação Nutricional”. Inicialmente, 2056 artigos foram encontrados, que após a aplicação dos critérios de exclusão e análise sistemática, resumiram-se em 16 artigos selecionados para pesquisa.

Figura 1. Fluxograma da coleta de dados e obtenção de resultados de revisão sistemática de literatura nas bases de dados Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Portal Periódicos CAPES e Pubmed.



O quadro 1. apresenta um total de 16 artigos selecionados com o objetivo de embasar teoricamente o trabalho. Dentre eles, 2 abordam o aleitamento materno,

3 tratam da composição do leite materno, 3 discutem a microbiota intestinal, 3 estão relacionados à avaliação nutricional e 5 focam em aspectos da imunologia

Quadro 1. Coleta de dados e obtenção dos resultados da revisão sistemática da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Portal Periódicos CAPES e PubMed.

CITAÇÃO	TÍTULO DO TRABALHO	METODOLOGIA	CONCLUSÃO
DE MELO, L. T. R.; Paiva, A. C.; GONÇALVES, D. R., 2022.	Tempo Adequado do Aleitamento Materno Pode Prevenir Doenças Crônicas Não Transmissíveis na Idade Adulta - Adequate Time Of Breastfeeding Can Prevent Chronic Non-Communicable Diseases In Adulthood	Tempo de aleitamento materno e risco de DCNTs em 29 adultos ($24,6 \pm 5,6$ anos), 79% mulheres. Analisou o estado nutricional (IMC), antropometria (peso, altura, IMC, circunferência da cintura, percentual de gordura corporal por dobras cutâneas), hábitos de vida (medicamentos, atividade física, tabagismo, etilismo), escolaridade, renda, fatores de risco para DCNTs (consumo alimentar, exames bioquímicos - colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, glicose, insulina e HOMA-IR), e histórico de aleitamento.	65,5% dos participantes foram amamentados até 12 meses ou mais, enquanto 34,5% até 6 meses, o que levanta a hipótese de benefício do aleitamento prolongado. Contudo, os dados obtidos não permitem afirmar que o aleitamento materno exerce efeito protetor as DCNTs na vida adulta, devido ao pequeno tamanho amostral, à baixa prevalência de doenças e ao fato de os participantes serem adultos jovens, cuja manifestação pode ainda não ter ocorrido.
SALDAN, P. C. <i>et al.</i> , 2015.	Práticas de aleitamento materno de crianças menores de dois anos de idade com base em indicadores da Organização Mundial da Saúde	Avaliação de nove indicadores de aleitamento materno da OMS (1.814 crianças), incluindo início precoce da amamentação, amamentação em algum momento, AME e AMP (< 6 meses), continuidade da amamentação (1 a 2 anos), duração do aleitamento, aleitamento em idade apropriada e uso de mamadeira.	Início precoce da amamentação apresentou bons resultados, os demais indicadores foram considerados ruins e muito ruins, pouca continuidade da amamentação após 1 e 2 anos de idade, curta duração total do aleitamento, baixa prevalência ao aleitamento exclusivo, uso elevado de mamadeiras e falhas na amamentação adequada nos dois primeiros anos
BERGER, B. <i>et al.</i> , 2020.	Ligando oligossacarídeos do leite materno, tipos de comunidades fecais infantis e risco posterior de necessitar de antibióticos.	175 lactentes (37 - 42 semanas), divididos em dois grupos: Controle (87 recebeu fórmula sem HMOs), Teste (88 recebeu fórmula com HMOs). Os dois grupos foram comparados com 38 bebês lactentes amamentados. Analisaram a composição da microbiota intestinal, tipos de comunidades fecais (FCTs), diversidade, associação da microbiota intestinal e o uso de antibióticos, acompanhamento dos eventos adversos (frequência de uso de medicamentos - antibióticos e antipiréticos).	Lactentes que receberam fórmula com HMOs apresentaram microbiota intestinal mais semelhante à dos amamentados do que aqueles que receberam fórmula sem HMOs. Apesar das diferenças entre os três grupos quanto às comunidades fecais, o grupo teste apresentou menor risco de uso de antibióticos nos primeiros meses. Não foram observadas preocupações relevantes nos eventos adversos, relacionadas ao tipo de fórmula utilizada nos grupos controle e teste.

SPRENGER, N. *et al.*, 2017.

Mudança longitudinal de oligossacarídeos selecionados do leite humano e associação com o crescimento de bebês, um estudo de coorte longitudinal, observatório e de centro único

Foram analisadas 50 mães e seus bebês (25 meninas e 25 meninos), com coleta de leite materno em três momentos: 30, 60 e 120 dias pós-parto. Analisou no leite materno, concentrações de 5 oligossacarídeos e a relação do status FUT2 e as medidas antropométricas dos bebês (peso, comprimento, IMC e circunferência da cabeça) a partir do nascimento e aos 1, 2 e 4 meses de idade.

Leite materno com baixa concentração de 2'FL, apresentou níveis mais altos de LNT e níveis mais baixos de LNnT, em comparação com o leite de alta concentração de 2'FL, enquanto as concentrações de 3'SL e 6'SL, não foram afetadas por 2'FL. Não houve diferenças significativas no crescimento dos bebês (peso, comprimento, IMC e circunferência cefálica), independentemente da concentração de HMOs.

TONON, KM *et al.*, 2021.

Comparação da microbiota intestinal de recém-nascido de parto normal e cesárea amamentados exclusivamente por mães que secretam oligossacarídeos fucosilados α 1–2 no leite materno

Foram incluídos na comparação 48 pares mãe-bebê, que disponibilizaram uma amostra de leite da mãe e uma amostra de fezes do bebê, após um mês do parto. Foram 21 bebês nascidos por parto vaginal e 27 bebês nascidos por parto cesáreo e amamentados exclusivamente nos primeiros meses de vida. Foi analisada a composição da microbiota fecal infantil e a abundância relativa de diferentes gêneros e espécies bacterianas.

O modo de parto não afetou significativamente a diversidade microbiana intestinal. Contudo, bebês nascidos por cesariana apresentaram menor presença de *Bifidobacterium* e maior presença de *Akkermansia* e *Kluyvera* em comparação com nascidos por parto vaginal. Além disso, o leite materno das mães cesarianas continha menos LNFP I do que das mães por parto vaginal, sugerindo que o tipo de parto pode influenciar a composição do leite e a exposição da microbiota intestinal a HMOs benéficos.

GODOY, R. V. C., 2021.

Efeito da colostroterapia e do leite materno no estabelecimento da microbiota de recém nascidos prematuros

Prematuros de 28 a 35 semanas, divididos em microbiota oral (20 neonatos) e intestinal (56 neonatos), com coleta de saliva, fezes e leite materno. Utilizou-se sequenciamento do gene 16S rRNA (identificar bactérias) e ELISA (dosagem de IgA nas fezes). Foram avaliadas a microbiota oral (impacto da colostroterapia) e intestinal (quantidade de leite materno).

O leite materno modificou a microbiota, aumentando *Staphylococcus* e *Streptococcus*. A colostroterapia favoreceu *Staphylococcus*, *Bifidobacterium* e *Bacteroides* na microbiota oral. O maior consumo de leite materno elevou IgA nas fezes, melhorando a imunidade.

BRINK, L.R., <i>et al.</i> , 2020	Dieta neonatal altera perfis de microbiota fecal e metaboloma em diferentes idades em bebês alimentados com leite materno ou fórmula.	Foram analisados 174 bebês, divididos entre amamentados (AM) e alimentados com fórmula de leite (MF) ou soja (SF), com amostras coletadas aos 3 meses (16 AM, 12 MF e 14 SF), 6 meses (20 AM, 19 MF e 15 SF), 9 meses (12 AM, 11 MF e 12 SF) e 12 meses (14 AM, 14 MF e 15 SF). Foram avaliadas a microbiota por sequenciamento de RNA 16S e os metabólitos por espectrometria de massa.	A amamentação promove uma microbiota intestinal mais saudável, com predominância de bactérias benéficas, como <i>Bifidobacterium</i> , e níveis mais altos de ácidos graxos benéficos (nas fezes), como o ácido butírico, em comparação com bebês alimentados com fórmulas de leite ou soja.
SITARICK, A.R <i>et al.</i> , 2017.	O fator de crescimento β do leite materno está associado à composição microbiana intestinal neonatal	Foram analisados 52 pares materno-infantis extraídos de uma coorte racialmente diversa de nascimento baseada em Detroit, Michigan. As amostras de leite materno e fezes neonatais foram coletadas 1 mês após o parto. Foi investigado a associação entre as citocinas do leite materno: TGF β 1, TGF β 2 e IL-10 e a microbiota intestinal neonatal.	TGF β 1 e TGF β 2 foram associadas à composição da microbiota intestinal neonatal, enquanto IL-10 não apresentou essa relação. As citocinas do leite materno influenciaram mais fortemente a microbiota de bebês exclusivamente amamentados, com o TGF β 2 sendo relacionado a funções metabólicas específicas da microbiota.
LIMA, C.F.A., <i>et al.</i> , 2022.	Avaliação Nutricional de Crianças em Amamentação Exclusiva	Foram analisados dados do SISVAN referentes a 2.696 crianças de 0 a 6 meses em aleitamento materno exclusivo, residentes em Maringá-PR, entre os anos de 2015 e 2020, representando 9% da população estimada. A avaliação nutricional considerou o índice de peso para idade, com as classificações: muito baixo, baixo, adequado (eutrófico) e elevado.	Houve aumento no percentual de crianças com peso adequado, de 79,6% em 2015 para 89,2% em 2020. O peso muito baixo se manteve em 3%, o peso baixo reduziu de 3,5% para 2,5% e o peso elevado caiu de 13,9% para 5%. Os dados indicam que o aleitamento materno exclusivo está associado ao peso saudável e ao controle da ingestão alimentar.
COSTA, G.S.L., <i>et al.</i> , 2023.	Avaliação do Estado Nutricional de Crianças em Amamentação Exclusiva Segundo Critérios Do Sistema De Vigilância Alimentar e Nutricional	Foram analisadas 11.434 crianças de 0 a 6 meses em aleitamento materno exclusivo, com dados do SISVAN (2019 a junho de 2023). Avaliou o estado nutricional pelo índice peso para idade, categorizado em muito baixo, baixo, adequado (eutrófico) e elevado.	O peso adequado para idade predominou em todos os anos, mas caiu de 83,75% em 2019 para 77,37% em 2020. O peso muito baixo aumentou de 4,33% para 11,03% no mesmo período, chegando a 10,36% em 2022. Apesar da alta taxa de peso adequado, o crescimento do peso muito baixo indica possíveis desafios na amamentação exclusiva.

- | | | | |
|---|---|--|--|
| AMES, S. R.; LOTOSKI, L. C.; AZAD, M. B., 2023. | Comparando fontes nutricionais no início da vida e práticas de alimentação com leite humano: nutrição personalizada e dinâmica apoia o desenvolvimento do microbioma intestinal infantil e a maturação do sistema imunológico | Analisou a alimentação infantil e microbiota intestinal, comparando leite materno (direto ordenhado e doado) e fórmula. Avaliou células imunes, imunoglobulinas, HMOs, ácidos graxos, variações na composição do leite ao longo do tempo e o impacto da via de administração. | O leite materno direto favorece o equilíbrio da microbiota e protege contra infecções. O leite doado, após pasteurização, perde parte dessa proteção. Já a fórmula pode alterar a microbiota e aumentar o risco de infecções e doenças a longo prazo. |
| MENG, X. <i>et al.</i> , 2019. | Perfil do Metaboloma do Leite Humano, Citocinas e Anticorpos em Doenças Inflamatórias Intestinais Versus Mães Saudáveis e Impacto Potencial no Recém-Nascido | Análise feita com 89 mulheres, incluindo: mães saudáveis (17), doença de Crohn (31) e colite ulcerativa (41). Analisou anticorpos (IgA, IgG, IgE), citocinas e metabólitos do leite materno, para investigar se a composição do leite materno difere em mães de controle saudável [HC] versus DII e identificar o impacto potencial do leite materno da DII no sistema imunológico neonatal. | O leite materno de mães com DII apresentou menor concentração de IgA e níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias, sugerindo uma redução na proteção imunológica oferecida ao bebê. Ademais, o tipo de tratamento utilizado pelas mães influenciou a composição do leite, podendo impactar ainda mais sua qualidade imunológica e nutricional. |
| HENRICK, B. M. <i>et al.</i> , 2021. | Imprinting do sistema imunológico mediado por bifidobactérias no início da vida | Foi analisado a composição da microbiota intestinal de bebês amamentados, a regulação das citocinas T helper 2 (Th2) e Th17, indol-lactato e ácido indol-3-láctico (ILA) na água fecal dos bebês, regulação positiva da galectina-1 e a indução do interferon β (IFN β) nos bebês suplementados com Bifidobacterium infantis EVC001. | Bebês amamentados que receberam Bifidobacterium infantis EVC001, houve silenciamento das citocinas Th2 e Th17 associadas à inflamação e doenças alérgicas. Foi induzido o interferon β (IFN β), o probiótico ajudou na regulação imunológica. O ácido indol-3-láctico (ILA) derivado de B. infantis regulou a galectina-1 nas células Th2 e Th17, promovendo resposta imune equilibrada e menos inflamatória. |
| MORAES-PINTO, M. I. DE; SUANO-SOUZA, F.; ARANDA, C. S., 2021. | Desenvolvimento do sistema imunológico e aquisição da competência imunológica | Análise do desenvolvimento imunológico, incluindo a maturação das células T e B, a transferência de anticorpos, especialmente IgG, e o impacto de fatores como prematuridade e infecções maternas. Ressaltou o papel do aleitamento materno, com anticorpos como IgA, e a influência da microbiota do leite na proteção imunológica, prevenindo infecções e doenças respiratórias e gastrointestinais. | O recém-nascido depende da imunidade materna recebida passivamente por meio da placenta durante a gestação e, após o nascimento, pelo leite materno. A imunidade inata predomina no início, enquanto a adaptativa amadurece. O leite materno fortalece a defesa contra infecções e inflamações. |

LOPES, E. L.; BEZERRA, M. M. M., 2020.	Aleitamento Materno: Fatores de Riscos para o Desmame Precoce / Breastfeeding: Risk Factors for Early Weaning	Foram atendidas 20 nutrizes em uma Unidade Básica de Saúde no Ceará. A coleta de dados por meio de formulários aplicados em visitas domiciliares, abordando características maternas, duração do aleitamento materno exclusivo, motivos para o desmame precoce e alterações de saúde nas crianças.	24,1% das mães amamentaram exclusivamente até os 6 meses, sendo a média de duração de um mês entre as demais. Os motivos para o desmame precoce foram leite fraco (50%), baixa produção (29%), rejeição pelo bebê (14%) e retorno ao trabalho (7%). Entre as crianças desmamadas precocemente, 64% tiveram infecções respiratórias, 22% infecções intestinais e 14% apresentaram alergias.
--	---	--	--

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

Melo *et al.* (2022) levantaram a hipótese de que o aleitamento materno poderia ter um efeito protetor contra doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), já que a maioria dos participantes foi amamentada por 12 meses ou mais. No entanto, a amostra reduzida, a baixa prevalência de DCNTs e a juventude dos participantes limitaram a confirmação dessa associação. Além disso, o surgimento dessas doenças geralmente ocorre em fases mais tardias da vida, o que pode justificar a ausência de casos. Fatores como alimentação, atividade física e condições socioeconômicas também influenciam a saúde ao longo do tempo, dificultando o isolamento do aleitamento como único fator. Ademais, estudos anteriores, como Kelishadi; Farajian (2014), apontam o aleitamento materno prolongado como um fator associado à menor incidência de obesidade e doenças metabólicas.

Em outra perspectiva, o estudo de Saldan *et al.* (2015) evidenciou práticas frágeis de aleitamento materno, principalmente no que se refere à exclusividade até os seis meses de vida e à baixa continuidade após o primeiro ano. Essa condição é preocupante, uma vez que a interrupção precoce da amamentação está associada ao aumento do risco de infecções, hospitalizações e mortalidade infantil, conforme demonstrado por evidências consolidadas na literatura (VICTORA *et al.*, 2015). A introdução antecipada de líquidos e o uso disseminado de mamadeiras, também observados no estudo, intensificam a exposição a agentes infecciosos e comprometem os benefícios imunológicos do leite materno. Dessa forma, as práticas inadequadas identificadas não apenas contrariam as recomendações da World Health Organization (WHO, 2017), como também colocam em risco direto à saúde e o desenvolvimento da criança.

Nesse contexto, a saúde dos recém-nascidos é significativamente impactada pela composição do leite materno, especialmente pelos oligossacarídeos do leite humano (HMOs). O estudo de Sprenger *et al.* (2017) enfatiza a relevância dos HMOs na saúde e no desenvolvimento infantil, indicando que as variações nas concentrações desses compostos, como a 2'Fucosyllactose (2'FL), estão associadas ao crescimento infantil. De forma complementar, Zavaleta *et al.* (2021) apontam que um perfil adequado de HMOs favorece a diversidade da microbiota intestinal, promovendo benefícios metabólicos e imunológicos a longo prazo. O mesmo estudo sugere que fatores genéticos maternos, que afetam a produção de HMOs, também influenciam a saúde do lactente, indicando que bebês alimentados com leite materno rico em 2'FL podem apresentar vantagens no desenvolvimento. Assim, os achados reforçam que os HMOs exercem papel fundamental não apenas no bem-estar imediato, mas também no crescimento e na saúde futura das crianças.

De maneira análoga, o estudo de Berger *et al.* (2020) investiga o papel dos oligossacarídeos do leite humano (HMOs) na saúde infantil, destacando sua importância na colonização da microbiota intestinal e na redução do uso de antibióticos. Os HMOs atuam como prebióticos, favorecendo o crescimento de microrganismos benéficos no

intestino, o que é crucial para um sistema imunológico saudável nos recém-nascidos. Complementando, Sun *et al.* (2024) enfatizam que os HMOs promovem bifidobactérias, essenciais para manter o equilíbrio da microbiota intestinal e prevenir doenças. Esses achados reforçam a importância da amamentação e da diversidade dos HMOs no leite materno, evidenciando seu papel vital no desenvolvimento saudável dos bebês e na melhoria de sua saúde geral.

Por outro lado, o estudo de Tonon *et al.* (2021) destaca a relevância dos oligossacarídeos fucosilados, como o LNFP I, na regulação da microbiota intestinal em recém-nascidos. Os resultados indicam que mães que realizam parto cesariano apresentam níveis inferiores de LNFP I em seu leite materno, o que pode levar a um perfil microbiológico menos favorável, especialmente em comparação com os bebês nascidos vaginalmente. Complementando essas observações, Vieira *et al.* (2023) apontam que a menor quantidade de oligossacarídeos no leite de mães cesarianas pode afetar negativamente a diversidade microbiana e a saúde geral dos recém-nascidos.

Em relação à composição do leite materno, a abundância de HMOs favorece a colonização de *Bifidobacterium* infantis, que, por sua vez, é fundamental para a manutenção de um microbioma saudável (AMES *et al.*, 2023). Os oligossacarídeos do leite humano (HMOs) são os principais prebióticos, promovendo a colonização de microrganismos benéficos, como as bifidobactérias. Esses açúcares complexos servem como substratos específicos para *Bifidobacterium* infantis, que se destacam na promoção de um microbioma saudável e na prevenção da disbiose (AMES *et al.*, 2023).

Outro aspecto relevante é o impacto da amamentação na microbiota de recém-nascidos prematuros. O estudo de Godoy (2021) destacou a importância da colostroterapia e do leite materno na colonização inicial do trato gastrointestinal desses bebês, favorecendo o estabelecimento de uma microbiota mais equilibrada e reduzindo o risco de enterocolite necrosante, uma das principais complicações intestinais em prematuros. A enterocolite necrosante é uma condição grave que envolve inflamação e necrose do tecido intestinal, especialmente em bebês prematuros com sistemas imunológicos imaturos. Esses achados reforçam que o leite materno não apenas fornece nutrientes essenciais, mas também atua como um agente imunomodulador, prevenindo doenças intestinais e fortalecendo a barreira mucosa.

Diante desse cenário, Brink *et al.* (2020) compararam bebês alimentados com leite materno e aqueles que receberam fórmula láctea ou à base de soja, identificando diferenças significativas na composição microbiana intestinal. Bebês amamentados apresentaram uma microbiota mais diversa e estável, com predominância de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, grupos bacterianos que favorecem a digestão de nutrientes e contribuem para a homeostase do sistema imunológico.

Em oposição, bebês que receberam fórmulas apresentaram padrões distintos de colonização, com uma menor abundância desses probióticos, o que pode influenciar na resposta imune e no metabolismo infantil. Esse achado reforça o que foi apontado por Underwood *et al.* (2015), ao

destacar que os HMOs atuam como substratos seletivos para o crescimento de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, favorecendo a formação de uma microbiota intestinal equilibrada, essencial para o desenvolvimento saudável nos primeiros meses de vida.

Nesse contexto, a modulação da microbiota intestinal em lactentes amamentados também está relacionada à presença de componentes imunológicos no leite materno, como o fator de crescimento transformador beta (TGF- β). Essa citocina exerce funções essenciais na maturação do sistema imunológico, promovendo a tolerância imunológica e a regulação da resposta inflamatória. Conforme demonstrado por Sitarik *et al.* (2017), concentrações mais elevadas de TGF- β 1 e TGF- β 2 no leite materno estão associadas a uma maior diversidade e riqueza microbiana no intestino neonatal. Além disso, esses fatores estimulam o crescimento de bactérias comensais benéficas, como *Streptococcaceae* e *Ruminococcaceae*, ao passo que reduzem a presença de microrganismos potencialmente patogênicos, como os da família *Staphylococcaceae*. Esses achados reforçam o papel imunoprotetor do leite materno na formação de um ambiente intestinal mais estável e saudável.

Além disso, uma microbiota saudável induz o desenvolvimento de células T reguladoras (Tregs), que são linfócitos responsáveis por controlar a resposta imune, suprindo respostas inflamatórias exageradas e promovendo a tolerância a antígenos alimentares e ambientais (CARDINELLI *et al.*, 2015). Em contrapartida, uma colonização intestinal disfuncional pode favorecer o predomínio da resposta imune Th2, associada à hipersensibilidade e ao desenvolvimento de doenças alérgicas e distúrbios imunomediados na infância. Dessa forma, a modulação imunológica promovida pela microbiota favorecida pelo aleitamento exclusivo é um mecanismo central na prevenção de reações alérgicas e de distúrbios imunomediados na infância. Essa modulação ocorre por meio do eixo intestino, cérebro e imunidade, um sistema de comunicação bidirecional que envolve citocinas, metabólitos microbianos e hormônios, influenciando a homeostase sistêmica e as respostas imunes (FASANO, 2018).

Da mesma forma, o artigo de Lopes e Bezerra (2020) identificou que os principais motivos para o desmame precoce eram a percepção de leite fraco e a baixa produção. As consequências clínicas dessa interrupção precoce do aleitamento foram evidenciadas pela alta prevalência de infecções, incluindo respiratórias e intestinais, além do desenvolvimento de alergias. Esses achados reforçam a importância do aleitamento materno exclusivo na redução de doenças imunológicas e infecciosas, funcionando como um fator indireto de proteção imunológica.

A análise dos achados disponíveis evidencia que a amamentação exclusiva promove a colonização de microrganismos benéficos, favorecendo a formação de um ambiente intestinal saudável e robusto, o que é determinante para a prevenção de infecções e de distúrbios metabólicos no início da vida (ROBERTSON *et al.*, 2019).

Adicionalmente, essas diferenças na composição da microbiota intestinal repercutem diretamente no metabolismo infantil, uma vez que os microrganismos

intestinais atuam na digestão de oligossacarídeos, na modulação do apetite e na regulação do metabolismo energético, incluindo o processamento de lipídios e carboidratos (MILANI *et al.*, 2017). A modulação do apetite acontece por meio da produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como acetato, propionato e butirato, resultantes da fermentação de fibras dietéticas pelas bactérias intestinais (FUSCO *et al.*, 2023). Esses AGCCs interagem com receptores específicos, como os GPR41 e GPR43, presentes no epitélio intestinal e em células enteroendócrinas produtoras do peptídeo YY (PYY) (FACCHIN *et al.*, 2024). A ativação desses receptores estimula a secreção de PYY, que inibe a ingestão alimentar e promove a sensação de saciedade.

Ademais, a comunicação bidirecional entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central, mediada pelo eixo cérebro-intestino, influencia o comportamento alimentar e a percepção de fome, modulando as escolhas alimentares e a quantidade ingerida (SARKAR *et al.*, 2016).

Além disso, a microbiota participa da produção de vitaminas do complexo B e vitamina K, além de modular a resposta inflamatória por meio da interação com células do sistema imunológico (RINOTT *et al.*, 2021). Dessa forma, o tipo de alimentação nos primeiros meses de vida não apenas molda o perfil microbiano, mas também impacta diretamente o crescimento, o desenvolvimento imunológico e o risco de doenças metabólicas na infância e ao longo da vida.

O equilíbrio microbiano é essencial durante a fase crítica de desenvolvimento do sistema imunológico, influenciando não apenas a digestão e a absorção de nutrientes, mas também a defesa contra patógenos. A IgA secretora, por exemplo, atua diretamente na mucosa intestinal ao impedir a adesão de microrganismos nocivos e favorecer a estabilidade da microbiota (MORAES-PINTO *et al.*, 2021). A IgA se destaca como a mais relevante entre as classes de imunoglobulinas presentes no leite materno, sendo produzida pela glândula mamária e transportada para o leite por meio da clivagem proteolítica da IgA sérica. As IgAs representam de 80% a 90% do total de imunoglobulinas no leite materno, com cerca de 10% absorvidas pelo intestino e transferidas para a circulação do lactente, onde sua ação se concentra predominantemente na mucosa do trato gastrointestinal.

Essa ação protetora se dá por meio da inibição da ligação de patógenos à mucosa intestinal, neutralização de toxinas e estímulo da imunidade passiva. A presença de IgAs no leite materno são essenciais para a proteção contra infecções entéricas, como as causadas por rotavírus, *Escherichia coli*, poliovírus e retrovírus (MORAES-PINTO *et al.*, 2021). Assim, a proteção conferida pela amamentação não apenas se restringe ao período neonatal, mas pode influenciar a saúde imunológica ao longo da vida, reduzindo a predisposição a doenças crônicas de base inflamatória e metabólica (BRINK *et al.*, 2020; HENRICK *et al.*, 2021).

Além dos benefícios nutricionais, a amamentação tem sido amplamente relacionada à prevenção de doenças intestinais e imunológicas. Desse modo, crianças amamentadas exclusivamente apresentam menor risco de

infecções gastrointestinais, alergias e doenças autoimunes, devido à influência da microbiota intestinal na maturação do sistema imunológico (PLAZA-DÍAZ, FONTANA E GIL (2018); e (COSTA *et al.*, 2023). Durante a amamentação, o leite materno favorece o crescimento de microrganismos benéficos, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que ajudam na modulação das respostas imunológicas, promovendo uma resposta imune equilibrada. Essa modulação ocorre pela promoção de um ambiente intestinal saudável, que facilita a comunicação entre a microbiota e as células do sistema imunológico, estimulando uma resposta imunológica adequada e prevenindo inflamações crônicas e doenças autoimunes (LIMA; GASQUEZ, 2022).

Dessa forma, a microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na absorção eficiente de macro e micronutrientes, além de influenciar diretamente o metabolismo energético e imunológico. A microbiota intestinal facilita a digestão e a utilização dos nutrientes, impactando o metabolismo energético. As bactérias intestinais fermentam fibras alimentares, gerando ácidos graxos de cadeia curta, que são utilizados como fonte de energia pelo organismo (SANNA *et al.*, 2019). Essa modulação do metabolismo energético ocorre desde os primeiros meses de vida, contribuindo para a regulação da produção e do armazenamento de energia.

Além disso, a microbiota também é essencial para o metabolismo imunológico, que se refere à interação entre os processos metabólicos e a atividade do sistema imunológico. A presença de uma microbiota equilibrada regula as respostas imunológicas, favorecendo a modulação de respostas inflamatórias e anti-inflamatórias, o que contribui para a prevenção de doenças (BÄUMLER; SPERANDIO, 2016). O metabolismo imunológico envolve, portanto, a maneira como o sistema imunológico responde aos processos metabólicos, sendo diretamente influenciado pela composição da microbiota intestinal.

Ademais, a amamentação exerce um efeito regulador sobre a microbiota intestinal, promovendo um ambiente intestinal propício à colonização por microrganismos benéficos, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que atuam na modulação de eixos metabólicos importantes, como o eixo intestino-fígado e o eixo intestino-tecido adiposo.

Nesse cenário, o eixo intestino-fígado refere-se à interação entre o intestino e o fígado, mediada por metabólitos produzidos pela microbiota intestinal. A presença de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* favorece a produção de AGCC, que desempenham um papel protetor sobre o fígado, modulando o metabolismo lipídico e reduzindo o acúmulo de gordura hepática. Isso contribui para a prevenção da resistência à insulina e das alterações metabólicas associadas à obesidade (CARDINELLI *et al.*, 2015). Por outro lado, o eixo intestino-tecido adiposo descreve a comunicação entre o microbioma intestinal e o tecido adiposo. A microbiota equilibrada regula a secreção de hormônios que controlam o apetite e o armazenamento de gordura, reduzindo a inflamação e o acúmulo excessivo de gordura, especialmente a gordura visceral, associada ao risco de doenças metabólicas. A modulação desses

mecanismos pela microbiota intestinal ajuda a prevenir o desenvolvimento da obesidade e suas complicações (CARVALHO *et al.*, 2020).

Adicionalmente, os *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* promovem a fermentação de substratos dietéticos, resultando na produção de metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) (MENG *et al.*, 2019). Esses metabólitos exercem funções fisiológicas, incluindo o metabolismo energético, a promoção da integridade epitelial intestinal e o controle da inflamação crônica de baixo grau (RINNINELLA *et al.*, 2019).

Entretanto, quando há uma redução na presença dessas bactérias benéficas e um aumento de microrganismos patogênicos, ocorre um desequilíbrio conhecido como disbiose intestinal, favorecendo microrganismos patogênicos e prejudicando os mecanismos metabólicos. Esse desequilíbrio pode levar à maior absorção de calorias e lipídios, promovendo o acúmulo excessivo de gordura, especialmente no tecido adiposo visceral (TOSCANO *et al.*, 2017). A disbiose também está associada ao aumento da inflamação crônica de baixo grau, agravando a resistência à insulina e favorecendo o desenvolvimento da obesidade (OJEDA; ORLEANS, 2023).

Dessa forma, uma microbiota equilibrada atua como fator protetor contra a disbiose, reduzindo a suscetibilidade ao acúmulo de tecido adiposo e ao desenvolvimento de alterações metabólicas, desde a infância até a vida adulta (CARDINELLI *et al.*, 2015).

Nesse cenário, a prevalência de crianças eutróficas dentro dos parâmetros de crescimento esperados, como peso para idade (P/I), peso para estatura (P/E) e estatura para idade (E/I), conforme as curvas de crescimento infantil da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2006), está diretamente relacionada à alimentação adequada na fase neonatal. Em estudos realizados com crianças em amamentação exclusiva, como o de Lima e Gasquez (2022), que analisou dados do SISVAN referentes a 2.696 crianças de 0 a 6 meses em aleitamento materno exclusivo, observou-se um aumento no percentual de crianças com peso adequado, que subiu de 79,6% em 2015 para 89,2% em 2020. Da mesma forma, no estudo de Costa *et al.* (2023), que analisou 11.434 crianças de 0 a 6 meses em aleitamento materno exclusivo, 77,37% das crianças apresentaram peso adequado em 2020, comprovando a associação entre a amamentação exclusiva e o controle nutricional eficaz.

A adesão mais elevada às práticas de aleitamento materno no grupo de intervenção analisado por Singh *et al.* (2017) foi devido a um pacote ampliado de ações de saúde e nutrição materno-infantil, que incluiu a orientação sistemática sobre aleitamento materno, visitas domiciliares, suplementação nutricional e imunizações. A orientação sistematizada sobre o início precoce da amamentação, a oferta do colostro e a manutenção do aleitamento exclusivo até os seis meses favoreceu a incorporação de comportamentos alinhados às diretrizes da World Health Organization (WHO, 2023), mesmo em contextos de baixa escolaridade e vulnerabilidade socioeconômica. Os reforços dessas intervenções com esse perfil não apenas promovem melhorias nas taxas de amamentação, como também impactam positivamente indicadores de crescimento

infantil, incluindo peso e estatura nos primeiros anos de vida (DIB *et al.*, 2024). Esses efeitos são atribuídos, em parte, ao papel imunológico e nutricional do leite materno, que contribui para a prevenção de infecções comuns na infância e para o adequado estado nutricional do lactente.

CONCLUSÃO

Em suma, a relação entre a composição do leite materno, a microbiota intestinal e a saúde infantil representa um campo de pesquisa relevante, evidenciando a necessidade de fomentar a amamentação e considerar a suplementação com HMOs em fórmulas infantis como estratégia para otimizar a saúde dos lactentes. Essas abordagens não apenas reforçam a proteção contra infecções, mas também favorecem um crescimento e desenvolvimento saudáveis ao longo da vida.

Diante disso, torna-se evidente que o leite materno desempenha um papel central na modulação da microbiota intestinal e na prevenção de doenças intestinais e imunológicas. Seus fatores bioativos criam um ambiente propício ao estabelecimento de microrganismos benéficos, influenciando positivamente a saúde infantil. Dessa forma, promover a amamentação exclusiva nos primeiros meses de vida deve ser uma prioridade nas políticas de saúde pública, assegurando que um maior número de crianças tenha acesso a esses benefícios imunoprotetores.

REFERÊNCIAS

- AMES, S. R.; LOTOSKI, L. C.; AZAD, M. B. Comparing early life nutritional sources and human milk feeding practices: personalized and dynamic nutrition supports infant gut microbiome development and immune system maturation. **Gut microbes**, [S.L], v. 15, n. 1, p. 2190305, 2023.
- BÄUMLER, A. J.; SPERANDIO, V. Interações entre a microbiota e bactérias patogênicas no intestino. *Nature*, [S.L.], v. 535, n. 7610, p. 85-93, 2016.
- BERGER, B. et al. Linking human milk oligosaccharides, infant fecal community types, and later risk to require antibiotics. **American Society for Microbiology**, [S.L.], v. 11, n. 2, 2020.
- BRINK, L. R. et al. Neonatal diet alters fecal microbiota and metabolome profiles at different ages in infants fed breast milk or formula. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 111, n. 6, p. 1190–1202, 2020.
- CARDINELLI, C.S. et al. Influence of intestinal microbiota on body weight gain: a narrative review of the literature. **Obesity Surgery**, [SL], v.25, n.2, p.346–353, 2015.
- CARVALHO, D.; FARIA, A.; LOUREIRO, H. Microbiota intestinal e obesidade infantil – uma revisão narrativa. **Associação Portuguesa da Nutrição**, [Lisboa], v. 21, p. 38-41, 2020.
- COSTA, L. S. G. et al. A importância da amamentação na formação da microbiota intestinal e na saúde infantil. **Revista Foco**, Curitiba, v.16, n. 8, p. 01-13, 2023.
- DE GODOY, R. V. C. **Efeito da colostroterapia e do leite materno no estabelecimento da microbiota de recém-nascidos prematuros**. São Paulo, 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-1390860>. Acesso em: 18 mar 2025.
- DE MELO, L. T. R.; DE PAIVA, A. C.; GONÇALVES, D. R. Tempo adequado do aleitamento materno pode prevenir doenças crônicas não transmissíveis na idade adulta. **Brazilian Journal of Health Review**, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 12115–12133, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n4-014.
- DIB, S. et al. Effects of Exclusive Breastfeeding Promotion Interventions on Child Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Annals of Nutrition and Metabolism**. [S.L.], v. 80, n. 2, p. 57–73, 2024.
- DONOVAN, S. M.; COMSTOCK, S. S. Human milk oligosaccharides influence neonatal mucosal and systemic immunity. **Annals of Nutrition and Metabolism**, [S.L.], v. 69, Suppl. 2, p. 41-51, 2017.
- FASANO, Alessio. Another reason to favor exclusive breastfeeding: microbiome resilience. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 94,n.3, p. 224-225, 2018.
- FACCHIN, S. et al. Short-Chain Fatty Acids and Human Health: From Metabolic Pathways to Current Therapeutic Implications. **Life**, Pádua, v. 14, n. 5, p. 559, 2024.
- FUSCO, W. et al. Short-chain fatty-acid-producing bacteria: key components of the human gut microbiota. *Nutrients*, v. 15, n. 9, p. 2211, 2023.
- HENRICK, B. M. et al. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. **Cell**, [S.L.], v. 184, n. 15, p. 3884– 3898.e11, 2021.
- KELISHADI, R.; FARAJIAN, S. Os efeitos protetores da amamentação nas doenças crônicas não transmissíveis na idade adulta: uma revisão de evidências. **Pesquisa biomédica avançada**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 3, 2014.
- LIMA, C. F. A.; GASQUEZ, A. S. A. Avaliação nutricional de crianças em amamentação exclusiva. **Research, Society and Development**. [S.L.], v. 11, n. 13, p.1-9, 2022.
- LOPES, E. L.; BEZERRA, M. M. M. Aleitamento Materno: Fatores de Riscos para o Desmame Precoce. **Revista multidisciplinar e de psicologia**, [S.L.], v. 14, n. 53, p. 1138–1153, 2020.

MENG, X. et al. The profile of human milk metabolome, cytokines, and antibodies in inflammatory bowel diseases versus healthy mothers, and potential impact on the newborn. **Journal of Crohn's & colitis**. [S.L.], v. 13, n. 4, p. 431–441, 2019. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy186. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30418545/>. Acesso em: 13 de mar. 2025.

MILANI, C et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**. [S.L.], v.81, n.4, p. 36-17, 2017.

MILIKU, K. et al. Human milk fatty acid composition is associated with dietary, genetic, sociodemographic, and environmental factors in the CHILD Cohort Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**. [S.L.], V.110, N. 6, P. 1370-1383, 2019.

MORAES, I. C. et al. Percepção sobre a importância do aleitamento materno pelas mães e dificuldades enfrentadas no processo de amamentação. **Revista de Enfermagem Referência**. [S.L.], v.5, n2, p. 01-07, 2020.

MORAES-PINTO, M. I.; SUANO-SOUZA, F.; ARANDA, C. S. Sistema imunológico: desenvolvimento e aquisição da competência imunológica. **Jornal de pediatria**. [S.L.], v. 97 Suppl 1, p. S59–S66, 2021.

OJEDA, D. J.; ORLEANS, S. A. Nutrição e imunidade na primeira infância. **Nutrición Hospitalaria**, [S.L.], v.40, n.spe2, p.16–19, 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Curvas de Crescimento Infantil**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2006. Disponível em: <https://www.who.int/childgrowth/en/>. Acesso em: 10 abr. 2025.

PLAZA-DÍAZ, J.; FONTANA, L.; GIL, A. Human milk oligosaccharides and immune system development. **Nutrients**. [S.L.], v. 10, n. 8, p. 1038, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10081038>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30096792/>. Acesso em: 28 de mar.2025.

RINNINELLA, E. et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. **Microorganisms**. [S.L.], v. 10, n. 7, p.14, 2019.

RINOTT, E. et al. ELINAV, E. Effects of Diet-Modulated Autologous Fecal Microbiota Transplantation on Weight Regain. **Gastroenterology**. [S.L.], v.81, n.4, p. 158-173, 2021.

ROBERTSON, R. C. et al. The Human Microbiome and Child Growth – First 1000 Days and Beyond. **Trends in**

Microbiology. [S.L.],v. 27, n. 2, p. 131-147, 2019. DOI: 10.1016/j.tim.2018.09.008.

SALDAN, P. C. et al. Práticas de aleitamento materno de crianças menores de dois anos de idade com base em indicadores da Organização Mundial da Saúde. **Revista de Nutrição**. [S.L.], v. 28, n. 4, p. 409–420, 2015.

SANNA, S. et al. Causal relationships among the gut microbiome, body mass index and risk of type 2 diabetes. **Nature Medicine**. [S.L.], v.25, n.11, p.1897–1906, 2019.

SARKAR, A. et al. Psychobiotics and the manipulation of bacteria–gut–brain signals. **Trends in Neurosciences**. [S.L.], v.39, n.11, p.763–781, 2016.

SINGH, V. et al. An integrated nutrition and health program package on IYCN improves breastfeeding but not complementary feeding and nutritional status in rural northern India: A quasi experimental randomized longitudinal study. **PLOS ONE**. [S.L.], v. 12, n. 9, p. e0185030, 2017.

SITARIK, A. R. et al. Breast Milk Transforming Growth Factor B Is Associated With Neonatal Gut Microbial Composition. **Journal Of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. [S.L.] v. 65, n. 3, p. E60–E67, 2017.

SOCOL, H.C.M; RODRIGUES, C. L.; RIBEIRO, A. A. The importance of acid docosahexaenoic (DHA) in pregnancy and child development. **Scientia Generalis**. [S.L.], v.3, n. 1, p. 22-32, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Amamentação reduz risco de obesidade na vida adulta, indica estudo brasileiro**. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/amamentacao-reduz-risco-de-obesidade-na-vida-adulta-indica-estudo-brasileiro/>. Acesso em: 05 de mar. 2025.

SPRENGER, N. et al. Longitudinal change of selected human milk oligosaccharides and association to infants' growth, an observatory, single center, longitudinal cohort study. **PloS one**. [S.L.], v. 12, n. 2, p. e0171814, 2017.

SUN, W. et al. Oligossacarídeos do leite humano: preenchendo a lacuna na microbiota intestinal entre mães e bebês. **Frontiers in cellular and infection microbiology**. [S.L.], v. 14, p. 1386421, 2024.

TONON, K. M. et al. Gut microbiota comparison of vaginally and cesarean born infants exclusively breastfed by mothers secreting α 1-2 fucosylated oligosaccharides in breast milk. **PloS One**. [S.L.], v. 16, n. 2, p. e0246839, 2021.

TOSCANO, M. et al. Role of the human breast milk-associated microbiota on the newborns' immune system: a mini review. **Frontiers in Microbiology**, [S.L.], v.8, p.1-5, 2017.

UNDERWOOD, M. A et al. Human Milk Oligosaccharides: Effects On The Neonatal Gut Microbiome And Beyond. **The American Journal Of Clinical Nutrition**. [S.L.], v. 102, n. 5, p. 1351-1357, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.120105>. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/102/5/1351/4564584>. Acesso em: 11 de mar 2025.

VICTORA, C. G. et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. **The Lancet. Global health**. [S.L.], v. 3, n. 4, p. e199-205, 2015. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)70002-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)70002-1). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(15\)70002-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(15)70002-1/fulltext). Acesso em: 15 mar 2025.

VIEIRA, C. A. F. F. et al. Os impactos causados na microbiota intestinal pela ingestão de leite materno ou de fórmula na imunidade dos lactentes. **Revista de Estudos Interdisciplinares**. [S.L.], v. 6, n. 2, p. 01–19, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Breastfeeding**. [S.l.]: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/breastfeeding>. Acesso em: 09 abr. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Continued breastfeeding for healthy growth and development of**

children. Estados Unidos: World Health Organization, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/tools/elena/commentary/continued-breastfeeding>. Acesso em: 11 de mar 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Exclusive breastfeeding for optimal growth, development and health of infants**. Estados Unidos: World Health Organization, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/tools/elena/interventions/exclusive-breastfeeding>. Acesso em: 11 de mar 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services**. Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550086>. Acesso em: 11 abr. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Infant and young child feeding**. Genebra: World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>. Acesso em: 10 abr. 2025.

ZAVALETA, J. C. et al. Relationship between stress and academic performance: An analysis in virtual mode. **International journal of advanced computer science and applications : IJACSA**. [S.L.], v. 12, n. 12, 2021. DOI:10.14569/IJACSA.2021.01212100.