



A VIA ENTEROMAMÁRIA E SUA RELAÇÃO COM A COLONIZAÇÃO MICROBIANA DO TRATO GASTROINTESTINAL DA CRIANÇA: UMA REVISÃO

Catarina Nobile Portezan¹, Ligia Maria Molinari Capez²

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Bolsista PIBIC^{MED}/ICETI- UniCesumar. cathnp@gmail.com

²Orientadora, Mestre, Docente do curso de Medicina da Unicesumar, Maringá/PR. ligia.capel@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

O leite materno é composto por diversas substâncias bioativas, a exemplo os oligossacarídeos, mas também por micro-organismos como as bactérias. Acredita-se que esses compostos, a partir de uma via enteromamária, permitem o desenvolvimento da microbiota intestinal e consequentemente o aprimoramento do sistema imunológico do neonato, e sua proteção à diversas patologias pelo resto da vida. O presente estudo teve como objetivos compreender a relação entre a via enteromamária com a formação da microbiota intestinal infantil, sua colaboração no desenvolvimento do sistema imunológico infantil, e os filos bacterianos presentes no leite materno e na microbiota intestinal das crianças. Trata-se de uma Revisão Integrativa, instruída pelas etapas do Fluxograma PRISMA, busca de artigos científicos realizada em bases de dados PubMed, LILACS, Scielo, Biblioteca Nacional de teses e dissertações, Biblioteca digital mundial e American Society of Microbiology publicados nos anos de 2012-2022 nas línguas portuguesa e inglesa. Houve a utilização de critérios de inclusão e exclusão, além da categorização em níveis de evidência. A revisão foi composta por 9 artigos, sendo cinco de coorte prospectivo, um coorte CHILD, um estudo randomizado duplo-cego, um coorte e um longitudinal prospectivo. Os estudos incluídos revelaram a importância do aleitamento materno restrito, sendo o leite humano apontado como um ecossistema com presença, principalmente, de bactérias que colaboram no desenvolvimento da microbiota intestinal infantil a partir de uma via enteromamária, consequentemente protegendo-as de doenças alérgicas. No entanto, os trabalhos utilizados não relatam os mecanismos dessa via. Dessa forma, considera-se necessário novas pesquisas na elucidação da existência e importância da via enteromamária, seus mecanismos, e outros componentes envolvidos.

PALAVRAS-CHAVE: Glândula Mamária; Infância; Mãe; Microbiota Intestinal.

1 INTRODUÇÃO

O leite materno apresenta uma ilimitada quantidade de bactérias comensais que fazem parte de seu próprio microbioma, além de ser constituído por substâncias bioativas. Implicações positivas e negativas podem influenciar na diversidade dos micro-organismos e outros compostos do leite, como a exemplo, condições genéticas, modo de viver materno, composição populacional e outras exposições (PERONI et al; HERMANSSON, et al; PAPACHATZI, et al; HEIKKILA et al; GAVIN et al, 2010; 2019; 2013; 2003; 1977 apud LYONS, 2020).

Hipóteses sugerem que bactérias presentes nesse microbioma podem se translocar do intestino materno para as glândulas mamárias, e que está microbiota tem a função de permitir o desenvolvimento e ajuste da microbiota intestinal do neonato, durante seu primeiro ano de vida (KORDY et al, 2019; GRITZ et al, 2015 apud BIAGI et al, 2017). *Bifidobacterium* é um dos gêneros bacterianos mais encontrado tanto em fezes de bebês quanto no leite materno, revelando então a possibilidade de relação entre a microbiota



intestinal dos bebês ser colonizada por bactérias presentes neste leite, de acordo com JOST et al (2013 *apud* BIAGI et al, 2017).

É imperativo que a diversidade microbiana do leite e seus compostos sejam conhecidos, além de compreender como a amamentação permite o aparecimento e aperfeiçoamento do microbioma intestinal infantil. Para isso, faz-se necessário o estudo da instalação da microbiota, relacionando a via enteromamária na formação e consolidação do sistema imunológico, e também sua influência na saúde global do indivíduo, não apenas no período neonatal, e sim por toda vida.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa que tem como pergunta norteadora: qual a relação entre a via enteromamária e a colonização da microbiota gastrointestinal da criança? Para organização na busca de trabalhos científicos foram realizadas pesquisas bibliográficas em bases de dados indexadas, como Scielo, LILACS, American Society of Microbiology, PubMed, Biblioteca Nacional de teses e dissertações e Biblioteca digital mundial. Para o levantamento de artigos, foi utilizado o fluxograma Prisma de 2020 que se baseia na identificação, seleção, elegibilidade, e inclusão, como forma de orientação para realização do presente trabalho.

Para isso, os critérios de inclusão utilizados foram: artigos na língua inglesa e portuguesa dos MeSH: “*gastrointestinal microbiota*” and “*newborn*” and “*mother*” (DeCS: microbiota E recém-nascido E mãe); “*gastrointestinal microbiota*” and “*child*” and “*mother*” (DeCS: microbiota E criança E mãe); “*microbiota/etiology*” and “*newborn*” and “*mother*” (DeCS: microbiota/etiologia E recém-nascido E mãe); “*microbiota/etiology*” and “*child*” and “*mother*” (DeCS: microbiota/etiologia E criança E mãe); “*microbiota/etiology*” and “*mammary gland*” and “*mother*” (DeCS: microbiota/etiologia E glândula mamária E mãe); entre outras. Foram selecionados apenas artigos provenientes de estudos de ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, caso controle e análises transversais, publicados entre os anos de 2012 e 2022. Foram excluídos da revisão integrativa trabalhos com data de publicação inferior a 2012, trabalhos de revisão, relatos e estudos de caso.

Os trabalhos incluídos foram categorizados em relação ao tipo de pesquisa e nível de evidência. Foram confeccionadas duas tabelas com informações de cada trabalho selecionado, com o intuito de facilitar a melhor compreensão das informações presentes, e utilizado o método de comparação entre eles para responder à pergunta norteadora.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O aleitamento materno é fundamental para a colonização e aprimoramento da microbiota intestinal na infância. Os microrganismos presentes são principalmente as bactérias, fundamentais no processo de reduzir as chances de desenvolvimento de doenças alérgicas (PANNARAJ, et al, 2017). Foi evidenciado que a amamentação restrita é o fator predisponente para criação desta microbiota, a partir de um processo de translocação por via enteromamária, sendo *Bifidobacterium brave* a principal bactéria presente nesta via (KORD et al, 2020).

As bactérias aparentam ser provenientes do ecossistema intestinal das mães, sendo eles translocados para os ductos mamários (JOST et al, 2013, 2014 *apud* BIAGI et al, 2017). Há também possibilidade da cavidade oral de bebês ajudarem na composição de bactérias nos ductos lactíferos (RODRÍGUEZ et al, 2014 *apud* BIAGI et al, 2017). No entanto, estes



microorganismos sofrem processos de seleção dependendo da demanda da microbiota infantil, pela ação do pH, da viabilidade de nutrientes e do nível de oxigênio (BIAGI et al, 2017).

Constatou-se divergências da composição da microbiota intestinal de bebês com interrupção da amamentação aos 3 meses de vida quando comparando-os aos que continuaram com aleitamento exclusivo. A transferência de *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Veillonella dispar* e *Bifidobacterium* do leite materno prevalecem nos primeiros 3 meses de vida. No aleitamento exclusivo, *Veillonella dispar* e *Haemophilus parainfluenzae* predominam. (FEHR et al, 2020).

Ainda restam dados a serem analisados para que seja concluído o presente trabalho.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do estudo realizado, notou-se que os principais microorganismos presentes na microbiota intestinal das crianças são as bactérias, algumas delas são as *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Veillonella dispar*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Blautia*, *Lachnospiraceae* e *Bifidobacterium*, sendo essa última a principal bactéria translocada pela via enteromamária.

Essa via permite o desenvolvimento da microbiota intestinal infantil e consequentemente a prevenção de doenças. O componente essencial é o aleitamento materno restrito que contém diversas bactérias essenciais, provenientes do intestino materno que se deslocam para os ductos mamários. No entanto, a cavidade oral dos bebês também pode contribuir para a composição de sua própria microbiota.

Por fim, ainda restam dados a serem analisados para que seja concluído o presente trabalho.

REFERÊNCIAS

BIAGI, E.; QUERCIA, S.; ACETI, A.; BEGHETTI, I.; RAMPPELLI, S.; TURRONI, S.; FALDELLA, G.; CANDELA, M.; BRIGIDI, P.; CORVAGLIA, L. The bacterial ecosystem of mothes's milk and infant's mouth and gut. **Frontiers in Microbiology**. v.8, p.1214, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5491547/>> . Acesso em: 3 de mar. 2022.

FEHR, K.; MOOSSAVI, S.; SBIHIBI, H.; BOUTIN, R.C.T.; BODE, L.; ROBERTSON, B.; YONEMITSU C.; FIELD, C.J.; BECKER, A.B.; MANDHANE, P.J.; SEARS, M.R.; KHAFIPOUR, E.; MORAES, T.J.; SUBBARAO, P.; FINLAY, B.B.; TURVEY, S.E.; AZAD, M.B. Breastmilk Feeding Practices Are Associated with the Co-Occurrence of Bacteria in Mothers' Milk and the Infant Gut: the CHILD Cohort Study. **Cell Host & Microbe**. v. 28, n. 2, p. 285-297, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32652062/>>. Acesso em: 17 de jan. 2023.

GAVIN, A.; OSTOVAR, K. Microbiological characterization of human milk. **Journal of Food Protection**. v.40, n.9, p.614-616, 1977. Disponível em: <<https://meridian.allenpress.com/jfp/article/40/9/614/188096/Microbiological-Characterization-of-Human-Milk1>>. Acesso em: 28 de mar. 2022.



GRITZ, E.C.; BHANDARI, V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Frontiers in Pediatrics*. v.13, n.17, 2015. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2015.00017/full>>. Acesso em: 3 de mar. 2022.

HEIKKILA, M.P.; SARIS, P. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *Journal of Applied Microbiology*. v.95, p. 471-478, 2003. Disponível em: <<https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2672.2003.02002.x>>. Acesso em: 28 de mar. 2022.

HERMANSSON, H.; KUMAR, H.; COLLADO, M.C.; SALMINEN, S.; ISOLAURI, E.; RAUTAVA, S. Breast milk microbiota is shaped by mode delivery and intrapartum antibiotic exposure. *Frontiers in Nutrition*. v.6, n.4, 2019. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2019.00004/full?fbclid=IwAR2zZq9yf6VYEr4arIPOGkcil2J6jN5bFKWopHzNNR4Yf9pclLeg7zeDsB4>>. Acesso em 28 de mar. 2022.

JOST, T.; LACROIX, C.; BRAEGGER, C.; CHASSARD, C. Assessment of bacterial diversity in breast milk using culture-dependent and culture-independent approaches. *British Journal of Nutrition*. v.110, p. 1253–1262, 2013. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/assessment-of-bacterial-diversity-in-breast-milk-using-culturedependent-and-cultureindependent-approaches/C4CAB870AA8176C41B78E237C993D4A5>>. Acesso em: 3 de mar. 2022.

JOST, T.; LACROIX, C.; BRAEGGER, C.P.; ROCHAT, F.; CHASSARD, C. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding. *Environmental Microbiology*. v.16, n.9, p. 2891-2904, 2014. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/256608536_Vertical_mother-neonate_transfer_of_maternal_gut_bacteria_via_breastfeeding>. Acesso em: 20 de mar. 2022.

KORDY, K.; GAUFIN, T.; MWANGI, M.; LI, F.; CERINI, C.; LEE, D.J.; ADISETIYO, H.; WOODWARD, C.; PANNARAJ, P.S.; TOBIN, N.H.; ALDROVANDI, G.M. Contributions to human breast milk microbiome and enteromammary transfer of *Bifidobacterium breve*. *Plos One*. v.15, n.1, 2019. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0219633>>. Acesso em: 20 de mar. 2022.

LYONS, K.E.; RYAN, C.A.; DEMPSEY E.M.; ROSS, R.P.; STANTON, C. Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. *Nutrients*. v.12,



n.4, p.1039, 2020. Disponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231147/>>. Acesso em: 28 de mar. 2022.

PANNARAJ, P.S.; LI, F.; CERINI, C.; BENDER, J.M.; YANG, S.; ROLLIE, A.; ADISETIYO, H.; ZABIH, S.; LINCZEZ, P.J.; BITTINGER, K.; BAILEY, A.; BUSHMAN, F.D.; SLEASMAN, J.W.; ALDROVANDI, G.M. Association Between Breast Milk Bacterial Communities and Establishment and Development of the Infant Gut Microbiome. **JAMA Pediatrics**. v.171, n.7, p. 647-654, 2017. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2625334>>. Acesso em: 20 de jan. 2023.

PERONI, D.G.; PESCOLDERUNGG, L.; PIACENTINI, G.L.; RIGOTTI E.; MASELLI, M.; WATCHINGER, C.; PRAÇA, M.; PIGOZZI, R.; BONER, A.T. Immune regulatory cytokines in the milk of lactating women from farming and urban environments. **Pediatric Allergy and Immunology**. v.21, n.6, p.977-82, 2010. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-3038.2010.00995.x>>. Acesso em: 28 de mar. 2022.

PAPACHATZI, E.; DIMITRIOU, G.; DIMITROPOULOS, K.; VANTARAKIS, A. Pre-pregnancy obesity: Maternal, neonatal and childhood outcomes. **Journal of Neonatal – Perinatal Medicina**. v.6, n.6, p.203-16, 2013. Disponível em: <<https://content.iospress.com/articles/journal-of-neonatal-perinatal-medicine/npm70313>>. Acesso em: 28 de mar. 2022.

RODRÍGUEZ, J. M. The origin of human milk bacteria: Is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation? **Advances in Nutrition**. v. 5, n.6, p. 779-784, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4224214/>>. Acesso em: 18 de jan. 2023.