

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE FÓRMULAS INFANTIS COM OLIGOSSACARÍDEOS DO LEITE MATERNO SOBRE A MICROBIOTA INTESTINAL DE LACTENTES: PROJETO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

THIELEN BORBA DA COSTA¹; GIOVANA RIBEIRO PEGORARO²; MARIA VERÔNICA MÁRQUEZ COSTA³; SIMONE MUNIZ PACHECO⁴; ROSANE SCUSSEL GARCIA⁵; SANDRA COSTA VALLE⁶.

¹Residência Multiprofissional em Atenção à Saúde da Criança – Hospital Escola UFPEL/EBSERH
thielenborba@hotmail.com

²Residência Multiprofissional em Atenção à Saúde da Criança – Hospital Escola UFPEL/EBSERH
giovana.pegoraro@hotmail.com

³Hospital Escola UFPEL/EBSERH – veromarquez15@hotmail.com

⁴Hospital Escola UFPEL/EBSERH – simonemunizpacheco@yahoo.com.br

⁵Hospital Escola UFPEL/EBSERH - rosane.garcia@ebserh.gov.br

⁶Faculdade de Nutrição – UFPEL – sandracostavalle@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é um determinante do desenvolvimento e da modulação do sistema imunológico, por meio do tecido linfático associado ao intestino. Além disso é a principal fonte de antígenos para o hospedeiro (NETO et al 2019; DALBY & HALL, 2020; JAGODZINSKI et al, 2019).

A nutrição afeta a composição e a qualidade da microbiota intestinal em especial no início da vida. O leite materno (LM) é o alimento padrão ouro para lactentes, deve ser oferecido de forma exclusiva até os seis meses de vida e mantido até os dois anos de idade (DALBY & HALL, 2020; NETO et al, 2010; WHO, 2017). Sua composição contém componentes biologicamente ativos, como imunoglobulinas, hormônios do crescimento, oligossacarídeos e microbiota própria (RAMANI et al, 2018).

Os oligossacarídeos do leite humano (HMOs) são cadeias de açúcar que constituem o quarto elemento sólido mais abundante no LM. Entre suas funções estão seu efeito prebiótico, antiadesivo e antimicrobiano epitelial, o estímulo das células imunes e a proteção do recém nascido (DALBY & HALL, 2020; NETO et al 2019; AUSTIN et al 2019).

Nas primeiras semanas de vida pós natal, uma microbiota intestinal saudável apresenta como característica o desenvolvimento de uma diversidade pequena de bactérias, sendo em um primeiro momento colonizadas com aquelas semelhantes as encontradas no intestino da mãe, se o nascimento ocorrer por via vaginal, até a colonização de novas bactérias em crianças alimentadas com LM (DALBY & HALL, 2020). Contudo, uma vez que o bebê não receba mais o LM esses oligossacarídeos não são mais detectáveis nas fezes o que indica alteração na microbiota (MOUKARZEL & BODE 2017).

Desde o início do século 19, na tentativa de imitar os efeitos benéficos da amamentação, algumas crianças não possibilitadas de receberem LM são alimentadas com fórmulas infantis específicas. A última modificação na composição de algumas fórmulas infantis foi a adição de HMOs (AUSTIN et al 2019; NETO et al 2019). As fórmulas infantis derivadas de leite de vaca, usualmente são suplementadas com carboidratos não digeríveis como galacto-oligossacarídeos (GOS) e frutooligossacarídeos (FOS), com a tentativa de mimetizar e/ou substituir algumas das funções dos HMOs (AKERMANN, FAAS E VOZ, 2018).

A adição de HMOs em fórmulas infantis vem ocorrendo há poucos anos, encarecendo o produto final e podendo prejudicar o desenvolvimento de crianças

que tem como fonte de alimentação exclusivamente a fórmula infantil (AKERMANN, FAAS E VOZ, 2018).

O presente estudo tem como objetivo descrever as etapas de uma revisão sistemática sobre o efeito da suplementação de fórmulas infantis com HMOs sobre a microbiota intestinal de lactentes.

2. METODOLOGIA

Inicialmente utilizou-se a estratégia FINER (CUMMINS et. al 2008) e na sequência para a elaboração e embasamento da pergunta de pesquisa, foi utilizada a estratégia PICOT. A seleção dos artigos será realizada por dois pesquisadores a partir de uma busca nas bases de dados PubMed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), e no caso de discordância um terceiro será consultado (Figura 1).

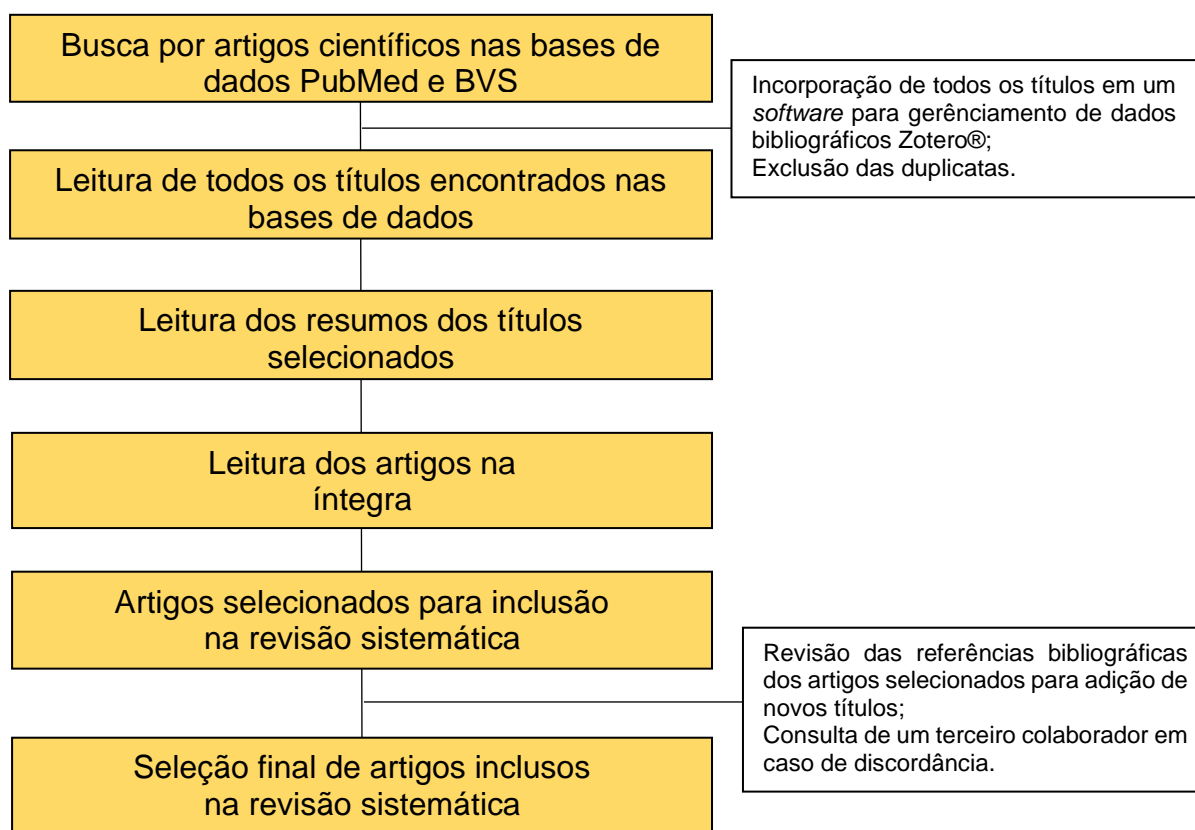


Figura 1. Fluxograma para seleção dos artigos na revisão sistemática. Pelotas, RS (2020).

Para ambas as bases de dados será utilizada uma chave de busca semelhante a utilizada em uma revisão exploratória contendo os descritores localizados no *Medical Subject Headings* (MeSH): *oligosaccharides, human milk oligosaccharides, milk, infant formula, microbiota, gut microbiota e human*.

Os artigos encontrados serão separados e analisados individualmente, entre os que avaliaram o efeito da não suplementação de HMOs em aleitamento artificial e entre os que avaliaram o efeito no LM. Todos serão alocados em uma planilha de dados, para posterior análise a partir da iniciativa STROBE (*STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*) para ensaios clínicos, com as recomendações CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*), a qual leva em consideração informações como identificação do tipo de estudo no título, descrição metodológica detalhada e fundamentação científica, para a avaliação da qualidade metodológica do artigo (MOHER et al 2010).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foi encontrada até o momento nenhuma revisão sistemática em andamento ou publicada, relacionada ao efeito que os HMOs exercem na microbiota infantil de crianças saudáveis.

Por tratar-se de um projeto de revisão sistemática em fase de elaboração, ainda não há resultados concretos, porém alguns resultados podem ser presumidos.

Entre os principais desfechos dos artigos publicados, acredita-se observar que a adição de HMOs em aleitamento artificial não exercerá efeitos benéficos de mesma relevância que os efeitos observados por HMOs provindos do aleitamento materno, na microbiota infantil. Ainda, a maior parte dos artigos encontrados não preencherá os critérios de qualidade da lista de checagem da estratégia CONSORT (MOHER et al 2010).

A expectativa de tais resultados consideram que uma das razões de interesse da indústria em apostar na adição de HMOs pode justificar-se na obtenção de maiores benefícios econômicos uma vez que são as mesmas que financiam e apoiam estudos que evidenciam resultados benéficos com o seu uso (DALBY & HALL, 2020).

4. CONCLUSÕES

Observando o interesse da indústria na disseminação massiva da alegação de um produto para lactentes com composição química e benefícios semelhantes aos do leite materno, torna-se relevante uma análise crítica sobre o efeito da adição de HMOs nas FI. Além disso, essa alegação impacta em estímulo a uma substituição desnecessária e evitável de LM por FI e requer vigilância dos profissionais de saúde.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AUSTIN, S. et al. Human Milk Oligosaccharides in the Milk of Mothers Delivering Term versus Preterm Infants. **Nutrients**, v. 11, n. 1282, p. 1-16, 2019.

DALBY, M.; HALL, L. J. Recent advances in understanding the neonatal microbiome [version 1; peer review: 3 approved]. **F1000Research**, v. 422, p. 1-8, 2020.

CUMMINS, S. R. et. al. Elaborando a questão de pesquisa. In: HULLEY, S. B. **Delineando a pesquisa clínica. Uma abordagem Epidemiológica**. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed. 2008. Cap. 2 p.35-43.

JAGODZINSKI, A. et al. The early years of life. Are they influenced by our microbiome? **Ginekologia Polska**. v. 90. n4. p.228-232, 2019

MOHER, D. et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **British Medical Journal**, v. 340, p. 1-28, 2010.



MOUKARZEL, S. BODE L. Human Milk Oligosaccharides and the Preterm Infant: A Journey in Sickness and in Health. **Clinics in Perinatology**. v. 44, n. 1, p.193-207, 2017.

NETO, H. J. C. et al. A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*. v. 3, n. 4, p. 406-420, 2019.

OVIEDO, C. P.; VITERI, J. S. Pregunta de investigación y estrategia PICOT. **Revista Medicina**. v. 19, n. 1, 66-69, 2015.

RAMANI, S. et al. Human milk oligosaccharides, milk microbiome and infant gut microbiome modulate neonatal rotavirus infection. **Nature Communications**. v. 9, p. 1-12, 2018.

WHO. World Health Organization, Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternal and newborn services, Geneva 2017. Disponível em:
<<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf;jsessionid=D6FA339EB0EBF0409C90D8829B446EBE?sequence=1>>.
Acessado em 14 de julho de 2020.