

IMPACTO DOS OLIGOSSACARÍDEOS DO LEITE HUMANO NA MICROBIOTA INTESTINAL E SAÚDE DE LACTENTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Impact of Human Milk Oligosaccharides on Infant Gut Microbiota and Health: An Integrative Review

Impacto de los Oligosacáridos de la Leche Humana en la Microbiota Intestinal y la Salud de los Lactantes: Una Revisión Integrativa

Islania Fablicia Felix dos Santos • Universidade Potiguar – UnP • Nutricionista •
islaniafelix@outlook.com • <https://orcid.org/0000-0002-7917-5860>

Autora correspondente:

Islania Fablicia Felix dos Santos • islaniafelix@outlook.com

Submetido: 12/10/2025

Aprovado: 01/12/2025

Publicado: 21/12/2025

RESUMO

Introdução: A microbiota intestinal tem papel essencial na manutenção da saúde, sendo fortemente influenciada pela amamentação, que estimula o desenvolvimento de uma flora intestinal equilibrada desde o nascimento. O leite materno é rico em oligossacarídeos do leite humano (HMOs), compostos que atuam como prebióticos naturais, favorecendo o crescimento de bactérias benéficas, prevenindo infecções e contribuindo para o desenvolvimento imunológico e cognitivo. A ausência de amamentação e a introdução precoce de fórmulas ou alimentos sólidos podem causar desequilíbrios na microbiota, aumentando o risco de infecções e obesidade. Assim, o estudo dos HMOs é essencial para aprimorar a nutrição infantil e desenvolver fórmulas que imitem os benefícios do leite materno. **Objetivo:** Investigar, por meio de uma revisão integrativa, os efeitos de fórmulas infantis suplementadas com oligossacarídeos do leite humano e outros prebióticos sobre a microbiota intestinal e a saúde geral dos bebês. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão integrativa nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os descritores “Milk, Human” e “Gastrointestinal Microbiome”, combinados com o operador booleano AND. Foram incluídos estudos originais publicados entre 2014 e 2024, sem restrição de idioma. A triagem inicial foi feita na plataforma Rayyan, avaliando títulos e resumos. Após leitura completa, 12 dos 109 estudos identificados foram selecionados para a amostra final. **Resultados:** As fórmulas infantis suplementadas com HMOs ou prebióticos mostraram efeitos positivos na microbiota intestinal, tornando-a mais semelhante à de bebês amamentados, com aumento de bifidobactérias, redução do pH fecal e elevação de butirato. Algumas alterações, porém, foram transitórias e variaram conforme o tipo de fórmula. **Conclusões:** A suplementação de fórmulas infantis com oligossacarídeos e prebióticos apresenta potencial para promover uma microbiota saudável, mas ainda são necessárias pesquisas para confirmar os efeitos a longo prazo.

Palavras-Chave: Leite Humano; Microbioma Intestinal; Nutrição.

ABSTRACT

Introduction: The intestinal microbiota plays an essential role in maintaining health and is strongly influenced by breastfeeding, which promotes the development of a balanced gut flora from birth. Human milk is rich in human milk oligosaccharides (HMOs), compounds that act as natural prebiotics by stimulating the growth of beneficial bacteria, preventing infections, and supporting immune and cognitive development. The absence of breastfeeding and the early introduction of infant formulas or solid foods may lead to gut microbiota imbalances, increasing the risk of infections and obesity. Therefore, studying HMOs is essential to improve infant nutrition and to develop formulas that reproduce the benefits of human milk. **Objective:** To investigate, through an integrative review, the effects of infant formulas supplemented with human milk oligosaccharides and other prebiotics on the gut microbiota and overall health of infants. **Methodology:** An integrative review was conducted using the PubMed and SciELO databases, applying the descriptors “Milk, Human” and “Gastrointestinal Microbiome” combined with the Boolean operator AND. Only original studies published between 2014 and 2024 were included, with no

language restrictions. The initial screening was performed using the Rayyan platform, evaluating titles and abstracts. After full-text reading, 12 of the 109 identified studies were selected for the final sample. **Results:** Infant formulas supplemented with HMOs or prebiotics demonstrated positive effects on gut microbiota composition, making it more similar to that of breastfed infants. These effects included increased abundance of bifidobacteria, lower fecal pH, and higher butyrate levels. However, some changes were transient and varied according to formula type. **Conclusions:** Supplementation of infant formulas with oligosaccharides and prebiotics shows potential to promote a healthier microbiota, resembling that of breastfed infants. Nevertheless, further studies are needed to confirm the long-term effects and clinical implications of these findings.

Keywords: Milk Human; Gastrointestinal Microbiome; Nutrition.

RESUMEN

Introducción: La microbiota intestinal desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la salud y está fuertemente influenciada por la lactancia materna, que promueve el desarrollo de una flora intestinal equilibrada desde el nacimiento. La leche materna es rica en oligosacáridos de la leche humana (HMOs), compuestos que actúan como prebióticos naturales al favorecer el crecimiento de bacterias beneficiosas, prevenir infecciones y contribuir al desarrollo inmunológico y cognitivo. La ausencia de lactancia materna y la introducción temprana de fórmulas infantiles los alimentos sólidos pueden provocar desequilibrios en la microbiota intestinal, aumentando el riesgo de infecciones y obesidad. Por lo tanto, el estudio de los HMOs es fundamental para mejorar la nutrición infantil y desarrollar fórmulas que reproduzcan los beneficios. **Objetivo:** Investigar, mediante una revisión integradora, los efectos de las fórmulas infantiles suplementadas con oligosacáridos de la leche humana y otros prebióticos sobre la microbiota intestinal y la salud general de los lactantes. **Metodología:** Revisión integradora en las bases de datos PubMed y SciELO, utilizando los descriptores “Milk, Human” y “Gastrointestinal Microbiome”, combinados con el operador booleano AND. Se incluyeron únicamente estudios originales publicados entre 2014 y 2024, sin restricción de idioma. La selección inicial se efectuó en la plataforma Rayyan, evaluando títulos y resúmenes. Tras la lectura completa, 12 de los 109 estudios identificados fueron seleccionados para la muestra final. **Resultados:** Las fórmulas infantiles suplementadas con HMOs o prebióticos mostraron efectos positivos en la composición de la microbiota intestinal, haciéndola más similar a la de los lactantes amamantados, con mayor abundancia de bifidobacterias, menor pH fecal y aumento de butirato. Sin embargo, algunos cambios fueron transitorios y variaron según el tipo de fórmula. **Conclusiones:** La suplementación con oligosacáridos y prebióticos presenta potencial para promover una microbiota saludable, pero se requieren más investigaciones para confirmar sus efectos a largo plazo.

Palabras clave: Leche Humana; Microbioma Intestinal; Nutrición.

Introdução

A microbiota intestinal exerce uma influência substancial no desenvolvimento do trato gastrointestinal, bem como na maturação e diferenciação do sistema imunológico. Além disso, desempenha um papel relevante no crescimento físico e no desenvolvimento cognitivo infantil.¹ A proteção intestinal é garantida por microrganismos que ajudam a estabelecer barreiras contra patógenos, sendo a amamentação fator crucial no desenvolvimento dessa proteção desde o nascimento.²

O desenvolvimento e a expansão da microbiota intestinal ocorrem gradualmente após o nascimento, sendo significativamente apoiados pelo Leite Materno Humano (LMH). O LMH é uma fonte essencial de nutrientes e bioativos que sustentam o crescimento infantil, o que está diretamente associado à redução significativa da incidência de doenças agudas e crônicas, infecções respiratórias, diarreia, obesidade e doenças inflamatórias, além de influenciar a primeira colonização de microrganismos no lactente³.

A microbiota dos recém-nascidos que são alimentados exclusivamente com LMH apresenta uma variedade de espécies bacterianas. Entre estes microrganismos, os predominantes pertencem a dois filos bacterianos principais: Bacteroidetes e Firmicutes. Dentro desses filos, destacam-se as bactérias *Peptoestreptococcus*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Enterococcus* e *Bacteroides*⁴.

Os benefícios do LMH são amplamente reconhecidos, uma vez que contribui para a prevenção de infecções e promove o desenvolvimento adequado dos sistemas fisiológicos do recém-nascido. Uma pesquisa conduzida em quatro distritos rurais de Gana, envolvendo 11.316 crianças nascidas entre julho de 2003 e junho de 2004, evidenciou que o início precoce da amamentação está associado a uma expressiva redução da mortalidade neonatal, demonstrou que a amamentação no primeiro dia de via poderia reduzir a mortalidade em 16,3%^{5,6}.

Quando a amamentação não é possível e o aleitamento artificial é necessário, o desmame adiantado pode acarretar em graves problemas como desnutrição, diarreia e infecções, especialmente respiratórias. Em países desenvolvidos, a falta de

amamentação está também associada a outros problemas de saúde, como obesidade e alergias. Além disso, a introdução precoce de alimentos sólidos pode prejudicar a digestão, introduzir microrganismos estranhos que causam infecções e expor o bebê a proteínas desconhecidas, exacerbando os problemas de saúde⁷.

Os Oligossacarídeos do Leite Humano (HMOs, do inglês Human Milk Oligosaccharides) são carboidratos compostos por 3 a 22 unidades de monossacarídeos e constituem a terceira fração mais abundante do leite humano, depois da lactose e dos lipídios. No início do século XX, uma pesquisa realizada sobre os HMOs revelou a predominância de bifidobactérias nas fezes de bebês amamentados apenas com LMH em comparação com aqueles que não eram amamentados. Essa descoberta levou à compreensão de que os oligossacarídeos presentes no leite humano atuam como substrato, promovendo o crescimento de bifidobactérias. Posteriormente, na década de 1950, foi feita a primeira descrição da estrutura dos oligossacarídeos mais abundantes encontrados no leite humano⁸.

Com uma complexidade notável, foram identificadas mais de duzentas moléculas diferentes, e estima-se que o leite humano contenha cerca de mil oligossacarídeos distintos. No entanto, cerca de 20 a 25 oligossacarídeos respondem por até 80% da fração total dos HMOs, enquanto os demais estão presentes em concentrações menores. A concentração de HMOs varia, com cerca de 20 a 23 g/L no colostro, 5 a 15 g/L no leite maduro e entre 10 e 23 g/L no leite de mães de prematuros.

Os HMOs desempenham múltiplas funções bioativas no leite humano, uma vez que, atuam como prebióticos, modulando a microbiota intestinal dos bebês; ajudam a prevenir a ligação de patógenos e a instalação de infecções; influenciam o sistema imunológico e apoiam o desenvolvimento cognitivo e cerebral dos lactentes⁹.

Muitas fórmulas infantis podem ser acrescidas de HMOs para mimetizar a diversidade, funcionalidade e quantidade de oligossacarídeos do LMH. Um estudo realizado em Barcelona, destacou a importância da complementação das fórmulas com HMOs e seu fator protetor à diarreia induzida pelo rotavírus em ratos lactentes, em que se apresentou otimizando a capacidade direta de promover maturação intestinal

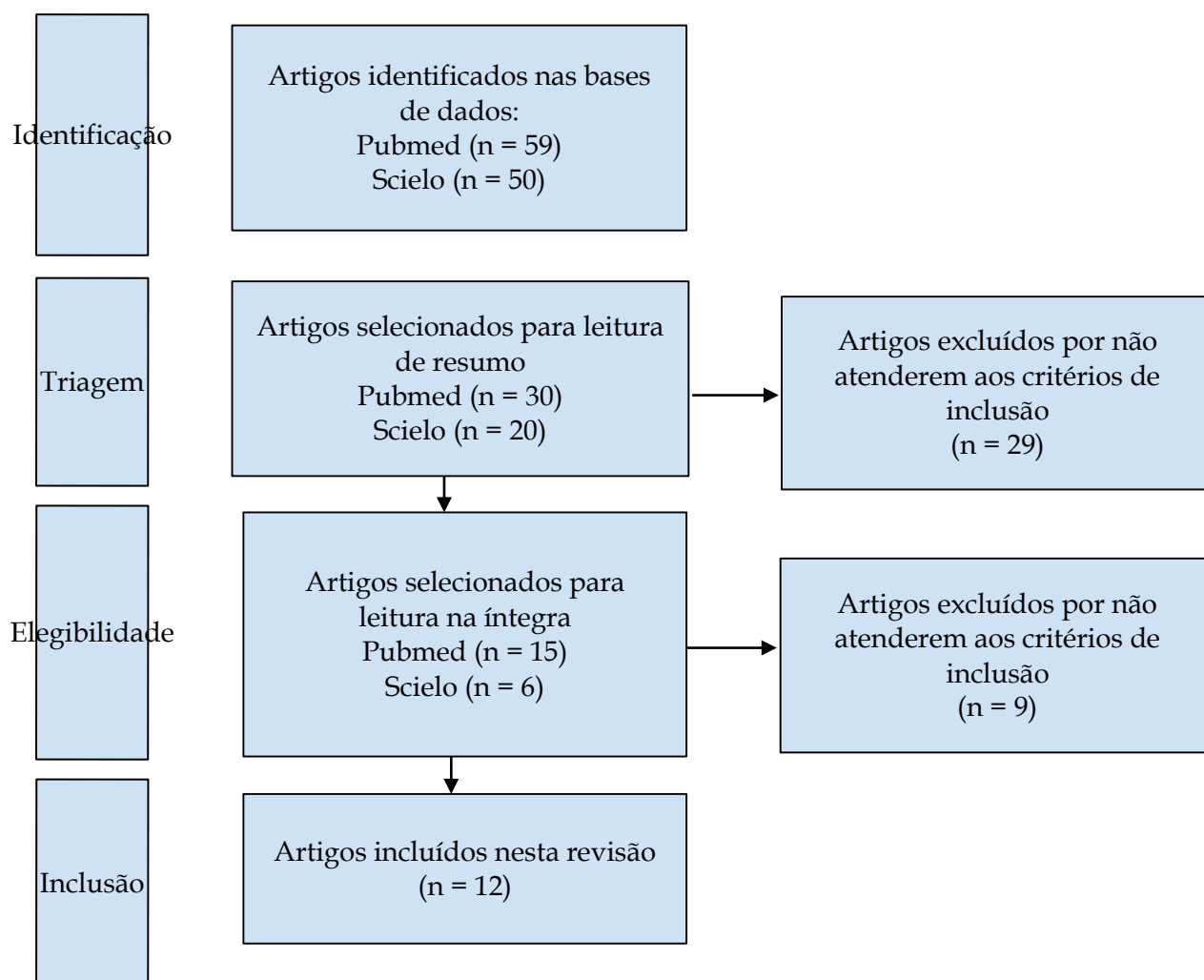
e aumentar respostas imunes neonatais, acarretando em uma boa estratégia para proteção contra a diarreia induzida pelo rotavírus¹⁰.

Diante disso, o objetivo deste artigo é investigar os efeitos de fórmulas infantis suplementadas com oligossacarídeos do leite humano (HMOs) e outros prebióticos sobre a microbiota intestinal e a saúde geral dos bebês.

Metodologia

Este estudo é uma revisão integrativa realizada com o auxílio das bases de dados *National Library of Medicine (PubMed)* e *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*. Utilizou-se a combinação dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) "*Milk, Human*", "*Gastrointestinal Microbiome*" com o operador booleano *AND* para as buscas. Foram selecionados apenas estudos originais publicados nos últimos dez anos (2014-2024), sem restrição de idioma ou acesso (seja livre ou pago), excluindo revisões, duplicatas e artigos irrelevantes ao tema. A triagem inicial dos artigos foi feita na plataforma *Rayyan* (<https://www.rayyan.ai/>), onde foram avaliados títulos e resumos. Os artigos que passaram por essa triagem foram então lidos na íntegra, e aqueles que não cumpriam os critérios de elegibilidade e/ou fugiram do tema ou apresentavam duplicatas foram descartados. Após a análise completa dos artigos, foram coletadas informações sobre os estudos, incluindo identificação dos autores, ano de publicação, desenho do estudo, tamanho da amostra, local de realização e principais resultados como o tipo de fórmula e componentes presentes. Foram identificados 109 artigos que atendiam aos critérios estabelecidos e, desses, 12 foram selecionados para compor a amostra desta revisão.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão sobre os efeitos de fórmulas infantis suplementadas com oligossacarídeos do leite humano (HMOs) e outros prebióticos sobre a microbiota intestinal e a saúde geral dos bebês. Caicó, 2024.



Fonte: elaborada pelos autores.

Resultados

Os estudos analisados apresentam características variadas quanto ao desenho metodológico, tamanho das amostras e resultados relacionados à avaliação da dor em recém-nascidos (Quadro 1).

Quadro 1. Autores, ano de publicação, desenho do estudo/tamanho da amostra e principais resultados analisados nesta revisão. Caicó, 2024.

Autores	Ano	Desenho do Estudo/Tamanho da Amostra	Principais Resultados
BERGER et al ⁹	2020	Ensaio clínico multicêntrico, controlado, duplo-cego e randomizado/156 bebês receberam fórmula com HMOs e foram comparados com aqueles que receberam fórmula sem HMOs e com os bebês amamentados para avaliar o impacto na microbiota intestinal e na saúde geral.	A fórmula infantil suplementada com HMOs pode promover uma microbiota intestinal mais semelhante àquela observada em bebês amamentados e pode estar associada a uma redução no uso de antibióticos, indicando possíveis benefícios para a saúde intestinal e geral dos bebês.
EMBLETON et al ¹⁰	2023	Ensaio clínico randomizado/126 bebês prematuros (63 no grupo intervenção e 63 no grupo controle) com a intervenção de dieta exclusiva com leite humano, incluindo leite humano pasteurizado e fortificantes derivados do leite humano.	O estudo não encontrou diferenças significativas na diversidade ou riqueza bacteriana intestinal entre bebês prematuros que receberam dieta exclusiva de leite humano e fórmula bovina. A dieta com leite humano resultou em menor abundância de <i>Lactobacillus</i> , mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Não houve variação no tempo para alimentação completa ou na incidência de enterocolite necrosante e outras morbidades neonatais.
ESTORNINO et al ¹¹	2021	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado/ Lactentes com 21 a 26 dias foram alimentados com fórmula à base de leite de vaca (grupo controle) ou a mesma fórmula com 7,2 g de oligossacarídeos derivados do leite bovino (MOS) por litro (grupo experimental) até os 6 meses de idade. Lactentes alimentados exclusivamente com leite humano foram usados como referência.	Os resultados mostraram que a fórmula com MOS resultou em uma composição da microbiota intestinal mais próxima da observada em lactentes alimentados exclusivamente com leite humano, com maior abundância de bifidobactérias e menor presença de patógenos como <i>Clostridioides difficile</i> e <i>Clostridium perfringens</i> . Também observou-se um aumento na IgA secretora fecal e uma melhora na resposta imune intestinal. Além disso, os lactentes no grupo MOS apresentaram menor excreção fecal de cálcio, menor pH fecal e maior concentração de lactato, indicando um perfil metabólico mais favorável.
ASBURY et al ¹²	2022	O ensaio clínico randomizado triplo-cego/119 bebês com peso <1.250 g, coletando A intervenção foi a alimentação com leite humano e fortificado com leite bovino.	Bebês alimentados com fortificantes à base de leite humano mostraram menor diversidade microbiana, mudanças na estrutura e funções microbianas, com maiores abundâncias de Enterobacteriaceae não classificadas e menores de <i>Clostridium sensu stricto</i> . Esses resultados indicam que os fortificantes influenciam

			significativamente a microbiota durante um período crítico de desenvolvimento.
BRINK et al ¹³	2020	Estudo observacional incluiu 16-20 bebês por grupo (amamentados, alimentados com fórmula láctea e fórmula de soja)	Bebês amamentados (AM) tiveram menor diversidade microbiana e mais Bifidobacterium, enquanto os alimentados com fórmula de soja (FS) tiveram maior diversidade e menos Bifidobacterium. Bebês AM apresentaram níveis mais altos de metabólitos benéficos. As correlações entre micróbios e metabólitos variaram com a idade.
CAR REEN KOK et al ¹⁴	2020	Estudo piloto multicêntrico, duplo-cego, controlado/ Grupos paralelos, com 78 lactentes (25 alimentados com leite materno, 25 com fórmula à base de aminoácidos e 28 com fórmula de proteína do leite de vaca extensivamente hidrolisada). A intervenção consistiu na alimentação com leite materno ou fórmulas específicas.	Bebês alimentados com leite materno tiveram menor diversidade microbiana, enquanto os alimentados com fórmulas (AAF e EHF) apresentaram maior diversidade. Bifidobacterium aumentou no grupo HM, e Firmicutes e butirato aumentaram nos grupos de fórmula. O pH fecal foi mais alto no grupo AAF e o butirato e BCFA foram mais elevados nos grupos de fórmula.
UNDER WOOD et al ¹⁵	2015	Estudo observacional incluiu 14 díades mãe-bebê prematuro, com foco na análise da influência dos oligossacarídeos do leite humano (HMOs) na microbiota intestinal dos bebês.	A análise de leite humano (HMOs) revelou variação significativa entre bebês, mas consistência dentro das díades. O status secretor das mães influenciou a quantidade de HMOs na urina e fezes dos bebês. Bebês de mães não secretoras tinham mais Proteobacteria e menos Firmicutes nas fezes. HMOs parecem impactar a microbiota intestinal dos bebês prematuros, possivelmente oferecendo proteção contra infecções e disbiose.
CILIUS ESMANN FONVIG et al ¹⁶	2021	Estudo randomizado e controlado por placebo com 75 crianças com sobrepeso, foram avaliados os efeitos dos oligossacarídeos do leite humano (HMOs) na microbiota intestinal, além da segurança e tolerância digestiva.	As crianças receberam 2'-fucosil-lactose (2'FL), uma mistura de 2'FL e lacto-N-neotetraose (Mix), ou um placebo por 8 semanas. A abundância de bifidobactérias aumentou significativamente nos grupos 2'FL e Mix, comparado ao grupo placebo. Os suplementos não causaram problemas de segurança ou tolerância digestiva. Portanto, tanto 2'FL quanto o Mix são eficazes em aumentar bifidobactérias e são seguros e bem tolerados em crianças.
LIU et al ¹⁷	2015	Em um ensaio clínico de 3 semanas, bebês foram alimentados exclusivamente com leite materno, fórmula Synlait Pure Canterbury Estágio 1 (SPCF), ou fórmulas padrão variadas.	Em bebês, as concentrações fecais de Bifidobacterium e ácido acético foram maiores nos grupos alimentados com leite materno e SPCF, comparados com fórmulas padrão.

ILIAS LAGKOU VARDOS et al ¹⁸	2022	Estudo randomizado e controlado com 540 bebês, investigou-se o impacto de uma fórmula simbiótica contendo <i>Limosilactobacillus fermentum</i> CECT5716 e galacto-oligossacarídeos na microbiota fecal.	Os resultados mostraram que a fórmula simbiótica teve efeitos significativos aos 4 meses, aumentando a presença de <i>Bifidobacterium</i> spp. e <i>Lactobacillaceae</i> e reduzindo <i>Blautia</i> spp., <i>Ruminococcus gnavus</i> e parentes. Além disso, houve menor pH fecal e maiores concentrações de butirato. Os perfis microbiológicos dos bebês que receberam a fórmula simbiótica estavam mais próximos dos bebês amamentados do que aqueles alimentados com a fórmula controle.
ZHU et al ¹⁹	2021	Estudo randomizado onde foram analisados 108 bebês, divididos entre amamentados e alimentados com fórmula, com os últimos divididos aleatoriamente em dois grupos: fórmula padrão e fórmula suplementada. Amostras fecais foram coletadas após 4 meses e analisadas por sequenciamento do gene 16S rRNA.	Os resultados mostraram que a diversidade geral da microbiota não diferiu significativamente entre o grupo que recebeu fórmula suplementada com OPO e o grupo amamentado. As abundâncias de <i>Enhydrobacter</i> e <i>Akkermansia</i> no grupo OPO foram mais similares às do grupo amamentado comparadas ao grupo de fórmula padrão.
BAZANE LLA et al ²⁰	2017	Estudo duplo-cego e randomizado, avaliou-se o efeito de uma fórmula infantil com bifidobactérias na microbiota intestinal dos bebês durante o primeiro ano. Os bebês foram divididos para receber fórmula com bifidobactérias, fórmula controle sem bifidobactérias, ou foram amamentados.	A fórmula infantil com bifidobactérias alterou temporariamente a microbiota intestinal dos bebês, mas essas mudanças não persistiram a longo prazo. Não houve diferenças significativas em crescimento ou saúde geral entre os bebês que tomaram a fórmula com bifidobactérias e os que tomaram a fórmula controle.

Fonte: elaborada pelos autores (2024).

Discussão

De acordo com os resultados, alguns estudos demonstraram que as fórmulas infantis suplementadas com HMOs podem favorecer uma microbiota intestinal mais semelhante àquela de bebês amamentados, com maior abundância de bifidobactérias e menor presença de *Clostridium difficile* e *perfringens*. Desta forma, a amamentação mostrou-se fundamental para o desenvolvimento adequado do sistema imunológico, e os bebês alimentados com leite materno apresentam menores índices de morbidade e mortalidade por infecções, indicando uma conexão significativa entre a microbiota intestinal e a defesa imune.

Nos recém-nascidos amamentados, a colonização intestinal é inicialmente marcada pela rápida sucessão de gêneros bacterianos como *Bifidobacterium*, *Eubacterium* e *Clostridium*, com *Bifidobacterium* podendo compor até 90% da microbiota fecal, além de bactérias como *Bacteroides* e *Lactobacillus*. Vale destacar que a amamentação não só introduz ao bebê as bactérias presentes no leite materno, mas também aquelas da pele da mãe.

A composição microbiana do leite materno depende de sua matriz proteica e lipídica, e essa interação é crucial para os efeitos imunomoduladores dos micro-organismos, como a adesão às mucosas mediada por ácidos graxos poliinsaturados. Os oligossacarídeos do leite materno desempenham um papel importante no crescimento de certas colônias bacterianas intestinais, como *Staphylococcus* e *Bifidobacterium* spp., através de interações específicas que favorecem a colonização dessas bactérias, conforme observado na relação entre a deficiência de 2'FL (2'-fucosilactose) no leite materno e a colonização tardia de *Bifidobacterium*²¹.

De acordo com o processo de desmame e a introdução de alimentos sólidos, há uma transição da microbiota intestinal infantil para uma composição mais semelhante à de adultos, o que favorece o desaparecimento das disparidades na colonização intestinal entre crianças que ingeriam leite materno e aquelas que ingeriam fórmula.

Após 1 ano de idade, essa comunidade microbiana mais diversificada é caracterizada pelo aumento de *Bacteroides*, *Veillonella* e *Fusobacterium*²². Um estudo revelou que as diferenças na microbiota infantil foram principalmente influenciadas pelo tipo de parto, em vez da suplementação com fórmula. Embora a suplementação tenha provocado alterações temporárias na microbiota, como o aumento de *Campylobacter*, *Dermabacter*, *Peptoniphilus*, *Prevotella*, e S24-7, além da redução de *Eggerthella*, essas mudanças se dissiparam por volta dos 6 meses de idade.

Não foram observadas diferenças no desenvolvimento imunológico entre os bebês que receberam suplementação e os que não receberam, tanto em termos de imunofenótipos quanto na resposta à vacina contra o tétano. De forma semelhante, outro estudo mostrou que a fórmula infantil suplementada com HMOs resultou em

uma microbiota mais próxima à dos bebês amamentados, mas essas alterações também não se mantiveram a longo prazo, confirmando os achados anteriores^{20,23}.

A pesquisa que examinou a fórmula infantil enriquecida com HMOs mostrou que essa intervenção pode ajudar a desenvolver uma microbiota intestinal mais próxima da observada em bebês amamentados, embora essas mudanças não tenham se mantido a longo prazo. Isso sugere possíveis benefícios para a saúde intestinal e geral dos bebês, semelhantes aos encontrados em bebês amamentados. Outro estudo similar indicou que as variações na microbiota infantil foram influenciadas principalmente pelo tipo de parto, em vez da suplementação com fórmula. A pesquisa também revelou que a suplementação provocou alterações temporárias na microbiota, como aumentos em *Campylobacter*, *Dermabacter*, *Peptoniphilus*, *Prevotella* e S24-7, além de uma redução em *Eggerthella*, com essas diferenças desaparecendo por volta dos 6 meses de idade.

Além disso, não foram encontradas diferenças significativas no desenvolvimento imunológico entre os bebês que receberam suplementação e aqueles que não receberam. Um estudo adicional demonstrou que a fórmula com MOS resultou em uma composição da microbiota intestinal mais semelhante à observada em lactentes alimentados exclusivamente com leite materno com maior abundância de bifidobactérias e menor presença de patógenos como *Clostridioides difficile* e *Clostridium perfringens*. Ademais, houve um aumento na IgA secretora fecal e uma melhora na resposta imune intestinal.

De forma semelhante, outro estudo destacou que tanto a amamentação quanto fórmulas infantis fornecem componentes essenciais, como as poliaminas, que são fundamentais para o desenvolvimento do trato gastrointestinal e para o estabelecimento da microbiota e do sistema imunológico dos recém-nascidos. Esses achados sugerem que fórmulas infantis com ingredientes específicos podem mimetizar os efeitos benéficos da amamentação sobre a microbiota intestinal e o sistema imunológico dos bebês, oferecendo vantagens semelhantes para a saúde intestinal e geral^{11,25}. Os achados indicaram que a fórmula simbiótica causou alterações notáveis aos 4 meses, promovendo um aumento nas populações de *Bifidobacterium*

spp. e Lactobacillaceae, enquanto reduziu *Blautia* spp., *Ruminococcus gnavus* e outras espécies relacionadas. Além disso, observou-se uma diminuição no pH fecal e um aumento nas concentrações de butirato. Os perfis microbiológicos dos bebês que receberam a fórmula simbiótica se assemelhavam aos dos bebês amamentados em comparação com aqueles alimentados com a fórmula controle. Ainda de acordo com um estudo revisado, constatou-se que o tipo de alimentação — seja leite materno ou fórmula infantil — influenciava o nível de poliaminas e aminas primárias nas fezes dos recém-nascidos durante os primeiros 30 dias de vida, sem relação com a quantidade consumida.

Essas variações podem estar ligadas à diversidade de bactérias produtoras de aminas, cuja presença pode ser facilitada pelas poliaminas. Portanto, tanto o leite materno quanto a fórmula oferecem componentes cruciais para o desenvolvimento do trato gastrointestinal, a formação da microbiota e o reforço do sistema imunológico, como demonstrado na análise das poliaminas^{18,25}.

Os achados do estudo sobre a suplementação com BOMS e B. Latis revelam que essa intervenção promove o desenvolvimento de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, resultando em um ecossistema intestinal mais alinhado ao observado em bebês amamentados exclusivamente. O grupo de teste apresentou maior abundância dessas bactérias benéficas e menor presença de *Clostridia* e *Eubacteria*, além de um pH fecal reduzido, comparado ao grupo controle.

Isso sugere que os produtos de fermentação dos oligossacarídeos não digeríveis, como ácidos graxos de cadeia curta, podem ter contribuído para o crescimento dos bebês no grupo de teste. Os resultados mostraram que a fórmula simbiótica teve efeitos significativos aos 4 meses, aumentando a presença de *Bifidobacterium* spp. e Lactobacillaceae, e reduzindo *Blautia* spp., *Ruminococcus gnavus* e microrganismos relacionados. Além disso, houve uma redução no pH fecal e um aumento nas concentrações de butirato. Os perfis microbiológicos dos bebês que receberam a fórmula simbiótica eram semelhantes quando comparados aos bebês amamentados, uma vez que aqueles alimentados com a fórmula controle não demonstraram os mesmos resultados.

Assim, a fórmula simbiótica promoveu um ecossistema intestinal mais semelhante ao observado na amamentação, similarmente ao efeito observado com a suplementação de BOMS e B. Latis.^{14,26}.

Conclusões

Em suma, os estudos analisados sugerem que a suplementação de fórmulas infantis com oligossacarídeos do leite humano e outros prebióticos podem promover uma microbiota intestinal semelhante à observada em bebês amamentados, com potencial para melhorar a saúde intestinal e imunológica dos lactentes.

Embora algumas fórmulas tenham demonstrado aumentar a abundância de bifidobactérias e reduzir a presença de patógenos, os efeitos sobre a diversidade e riqueza bacteriana variam, especialmente entre bebês prematuros e aqueles alimentados com diferentes tipos de fórmula.

Em alguns casos, a diversidade microbiana foi menor em bebês alimentados com fortificantes à base de leite humano, enquanto em outros, houve uma maior diversidade em fórmulas específicas.

No geral, a suplementação com HMOs e prebióticos mostra-se promissora para aproximar os perfis microbiológicos dos bebês alimentados com fórmula aos dos bebês amamentados, embora mais pesquisas sejam necessárias para entender as implicações a longo prazo de tais intervenções à saúde infantil.

Referências

1. Saeed NK, Al-Beltagi M, Bediwy AS, El-Sawaf Y, Toema O. Gut microbiota in various childhood disorders: Implication and indications. *World J Gastroenterol*. 2022 May 14;28(18):1875-1901. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i18.1875>
2. Santos MPM da C, Pereira TG, Freitas MT de S. A influência do leite materno na microbiota intestinal do recém-nascido. *Braz. J. Develop*. 2020;6(11):93400-11. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n11-670>
3. Yi DY, Kim SY. Human breast milk composition and function in human health: from nutritional components to microbiome and microRNAs. *Nutrients*. 2021; 13(9): 3094. <https://doi.org/10.3390/nu1309309>

4. Munyaka PM, Khafipour E, Ghia JE. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. *Front Pediatr*. 2014;2:109. <https://doi.org/10.3389/fped.2014.00109>
5. Toma TS, Rea MF. Benefícios da amamentação para a saúde da mulher e da criança: um ensaio sobre as evidências. *Cad Saude Publica*. 2008;24 Suppl 2:S235-S246. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2008001400009>
6. Edmond KM, Zandoh C, Quigley MA, Amenga-Etego S, Owusu-Agyei S, Kirkwood BR. Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. *Pediatrics*. 2006 Mar;117(3):e380-6. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1496>
7. Gomes SEM, Silva MSS, Motta AR, Casas EBL, Furlan RMMM. Fatores associados ao desmame precoce em bebês nascidos a termo em uma maternidade pública. *CoDAS*. 2024 Abr 9;36(5):e20240030. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20242024030pt>
8. Dinleyici M, Barbieur J, Dinleyici EC, Vandenplas Y. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs). *Gut Microbes*. 2023 Jan-Dec;15(1):2186115. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2186115>
9. Tonon KM, Morais MB, Abrão ACFV, Miranda A, Morais TB. Maternal and infant factors associated with human milk oligosaccharides concentrations according to secretor and Lewis phenotypes. *Nutrients*. 2019;11(6):1358. <https://doi.org/10.3390/nu11061358>
10. Azagra-Boronat I, Massot-Cladera M, Knipping K, Van't Land B, Stahl B, Garssen J, Rodríguez-Lagunas MJ, Franch À, Castell M, Pérez-Cano FJ. Supplementation With 2'-FL and scGOS/lcFOS Ameliorates Rotavirus-Induced Diarrhea in Suckling Rats. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018 Oct 23;8:372. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00372>
11. Berger B, Porta N, Foata F, Grathwohl D, Delley M, Moine D, Charpagne A, Siegwald L, Descombes P, Alliet P, Puccio G, Steenhout P, Mercenier A, Sprenger N. Linking Human Milk Oligosaccharides, Infant Fecal Community Types, and Later Risk To Require Antibiotics. *mBio*. 2020 Mar 17;11(2):e03196-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.03196-19>
12. Embleton ND, Sproat T, Uthaya S, Young GR, Garg S, Vasu V, Masi AC, Beck L, Modi N, Stewart CJ, Berrington JE. Effect of an Exclusive Human Milk Diet on the Gut Microbiome in Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023 Mar 1;6(3):e231165. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.1165>
13. Estorninos E, Lawenko RB, Palestroque E, Sprenger N, Benyacoub J, Kortman GAM, Boekhorst J, Bettler J, Cercamondi CI, Berger B. Term infant formula supplemented with milk-derived oligosaccharides shifts the gut microbiota closer to that of human milk-fed infants and improves intestinal immune defense: a

randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2022 Jan 11;115(1):142-153.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab336>

14. Asbury MR, Shama S, Sa JY, Bando N, Butcher J, Comelli EM, Copeland JK, Forte V, Kiss A, Sherman PM, Stintzi A, Taibi A, Tomlinson C, Unger S, Wang PW, O'Connor DL; OptiMoM Feeding Group. Human milk nutrient fortifiers alter the developing gastrointestinal microbiota of very-low-birth-weight infants. *Cell Host Microbe.* 2022 Sep 14;30(9):1328-1339.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.07.011>

15. Brink LR, Mercer KE, Piccolo BD, Chintapalli SV, Elolimy A, Bowlin AK, Matazel KS, Pack L, Adams SH, Shankar K, Badger TM, Andres A, Yeruva L. Neonatal diet alters fecal microbiota and metabolome profiles at different ages in infants fed breast milk or formula. *Am J Clin Nutr.* 2020 Jun 1;111(6):1190-1202.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa076>

16. Kok CR, Brabec B, Chichlowski M, Harris CL, Moore N, Wampler JL, et al. Stool microbiome, pH and short/branched chain fatty acids in infants receiving extensively hydrolyzed formula, amino acid formula, or human milk through two months of age. *BMC Microbiol.* 2020;20(1):337. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01991-5>

17. Underwood MA, Gaerlan S, De Leoz ML, Dimapasoc L, Kalanetra KM, Lemay DG, German JB, Mills DA, Lebrilla CB. Human milk oligosaccharides in premature infants: absorption, excretion, and influence on the intestinal microbiota. *Pediatr Res.* 2015;78(6):670-7. <https://doi.org/10.1038/pr.2015.162>

18. Fonvig CE, Amundsen ID, Vignæs LK, Sørensen N, Frithioff-Bøjsøe C, Christiansen M, et al. Human Milk Oligosaccharides Modulate Fecal Microbiota and Are Safe for Use in Children With Overweight: a randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021 Sep 1;73(3):408-414.

<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003205>

19. Liu Z, Roy NC, Guo Y, Jia H, Ryan L, Samuelsson L, et al. Human Breast Milk and Infant Formulas Differentially Modify the Intestinal Microbiota in Human Infants and Host Physiology in Rats. *J Nutr.* 2016 Feb;146(2):191-9.

<https://doi.org/10.3945/jn.115.223552>

20. Lagkouvardos I, Intze E, Schaubek M, Rooney JP, Hecht C, Piloquet H, et al. Early life gut microbiota profiles linked to synbiotic formula effects: a randomized clinical trial in European infants. *Am J Clin Nutr.* 2023 Feb;117(2):326-339.

<https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2022.11.012>

21. Zhu B, Zheng S, Lin K, Xu X, Lv L, Zhao Z, et al. Effects of infant formula supplemented with prebiotics and opo on infancy fecal microbiota: a pilot randomized clinical trial. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Mar 29;11:650407.

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.650407>

22. Bazanella M, Maier TV, Clavel T, Lagkouvardos I, Lucio M, Maldonado-Gómez MX et al. Randomized controlled trial on the impact of early-life intervention with bifidobacteria on the healthy infant fecal microbiota and metabolome. *Am J Clin Nutr*. 2017 Nov;106(5):1274-1286. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.157529>
23. Biagi E, Quercia S, Aceti A, Beghetti I, Rampelli S, Turrone S, et al. The bacterial ecosystem of mother's milk and infant's mouth and gut. *Front Microbiol*. 2017 Jun 30;8:1214. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01214>
24. Isolauri E, Rautava S, Salminen S, Collado MC. Early-life nutrition and microbiome development. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2019;90:151-162. <https://doi.org/10.1159/000490302>
25. Chin N, Méndez-Lagares G, Taft DH, Laleau V, Kieu H, Narayan NR, et al. Transient effect of infant formula supplementation on the intestinal microbiota. *Nutrients*. 2021 Mar 1;13(3):807. <https://doi.org/10.3390/nu13030807>
26. Thompson AL, Monteagudo-Mera A, Cadenas MB, Lampl ML, Azcarate-Peril MA. Milk- and solid-feeding practices and daycare attendance are associated with differences in bacterial diversity, predominant communities, and metabolic and immune function of the infant gut microbiome. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015 Feb 5;5:3. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00003>
27. Suárez L, Moreno-Luque M, Martínez-Ardines I, González N, Campo P, Huerta-Cima P, et al. Amine variations in faecal content in the first weeks of life of newborns in relation to breast-feeding or infant formulas. *Br J Nutr*. 2019 Nov 28;122(10):1130-1141. <https://doi.org/10.1017/S0007114519001879>
28. Radke M, Picaud JC, Loui A, Cambonie G, Faas D, Lefeber HN, et al. Starter formula enriched in prebiotics and probiotics ensures normal growth of infants and promotes gut health: a randomized clinical trial. *Pediatr Res*. 2017;81(4):622-631. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.270>