

WORKSHOP

1 0 1

Nutrição, microbioma e saúde
últimos achados e futuras pesquisas

O Florescimento de Micróbios e o Desenvolvimento Durante a Primeira Infância



Marie-Claire Arrieta

Escola de Medicina Cumming, Universidade de Calgary

A maturação do microbioma se refere aos estágios de desenvolvimento das mudanças que ocorrem no microbioma - a comunidade de microrganismos que habitam várias partes do corpo, particularmente o intestino - durante o início da vida¹. Longe de restringir suas atividades biológicas apenas ao ecossistema microbiano, o microbioma intestinal se envolve em uma conversa cruzada ativa com seu hospedeiro, impactando sua programação de desenvolvimento durante um período não redundante no desenvolvimento inicial, conhecido como "janela de oportunidade". Discernir entre padrões homeostáticos (eubióticos) e alterados (disbióticos) de estabelecimento do microbioma e caracterizar as exposições que orientam essas trajetórias é essencial para nossa compreensão do desenvolvimento humano.

Estudos de maturação integrativa do microbioma em diferentes populações infantis identificaram padrões comuns de estabelecimento do microbioma, indicando que esse processo é biologicamente determinado². Este processo é caracterizado por (i) a chegada precoce de espécies-chave pioneiras (*Bacteroides spp* e *Bifidobacterium spp*) que exercem efeitos influentes tanto no microbioma quanto no hospedeiro, (ii) um aumento no número de espécies que compõem a comunidade (diversidade alfa) e (iii) um período de resiliência ecológica reduzida que torna o microbioma inicial menos capaz de retornar ao seu estado original após orrorer uma perturbação (por exemplo, antibióticos)³. Vários marcos importantes que definem a trajetória da maturação do microbioma foram descritos.

Nascimento

O processo de nascimento desempenha um papel significativo na colonização inicial do microbioma do bebê. Bebês nascidos por via vaginal tendem a adquirir micróbios abundantes nas fezes maternas e no canal do parto, enquanto bebês nascidos por cesárea inicialmente abrigam micróbios do ambiente ao redor, como a pele⁴. Espécies pioneiras podem ter consequências duradouras na trajetória do microbioma intestinal do bebê por meio de um mecanismo ecológico conhecido como efeitos prioritários. Por exemplo, cesáreas resultam em menor abundância de *Bacteroides spp.* e uma colonização tardia com *Bifidobacterium spp.* O efeito do modo de nascimento na composição do microbioma pode durar meses após o nascimento e provavelmente impactará a comunicação hospedeiro-microbioma durante esse estágio crítico de desenvolvimento⁴.

Primeiros dias e semanas

Inicialmente, o microbioma intestinal infantil é relativamente simples, dominado por anaeróbios facultativos, como *Enterobacteriaceae*. A amamentação nesse período pode ter um impacto significativo, pois o leite materno contém prebióticos conhecidos como oligossacarídeos do leite humano (HMOs) que dão suporte ao crescimento de bifidobactérias. O leite materno contém mais de 10g/l de HMOs, que são digeridos por bifidobactérias e *Bacteroides spp.* em metabólitos que sustentam o crescimento de várias outras espécies microbianas e influenciam o desenvolvimento imunológico⁵. O leite materno também influencia a composição do microbioma infantil por meio de fatores imunológicos, como compostos antimicrobianos (lactoferrina e lisozima), bem como efetores imunológicos (sIgA, células imunes e citocinas), que são essenciais para a exclusão imunológica de micróbios patogênicos³. De forma notável, a menor abundância de *Bifidobacterium* em bebês alimentados com fórmula está associada a uma menor concentração de lactato, sIgA e um pH luminal intestinal mais alto em comparação com bebês amamentados.

Desmame

À medida em que o bebê começa a transição do leite materno ou fórmula para alimentos sólidos, normalmente por volta dos seis meses de idade, a diversidade do microbioma começa a aumentar. A introdução de alimentos sólidos expõe o bebê a uma gama maior de nutrientes e micróbios, favorecendo o crescimento de táxons mais bem adaptados para metabolizar novos substratos, como *Bacteroidaceae*, *Lachnospiraceae* e *Ruminococcaceae*. A diversidade e os tipos de primeiros alimentos desempenham um papel fundamental na determinação da composição e funcionalidade da microbiota intestinal do bebê, com a ingestão de diversos alimentos sólidos promovendo uma microbiota mais diversa e estável⁶. O florescimento da diversidade microbiana desencadeado pela introdução de alimentos sólidos resulta em uma resposta imunológica robusta, conhecida como "reação de desmame". Essa resposta fisiológica dependente do tempo e do microbioma é crítica para o desenvolvimento da tolerância imunológica que previne processos inflamatórios desregulados, como colite e alergias⁷.

Diversificação e Estabilidade

Ao longo dos primeiros 2-5 anos de vida, o microbioma intestinal continua a se diversificar, atingindo um estado relativamente estável que se assemelha ao microbioma adulto durante os anos pré-escolares. Além das exposições mencionadas acima, outros fatores, como tabagismo materno, histórico familiar de asma e obesidade, criação rural vs. urbana, estresse, exposição a animais de estimação e interações com cuidadores e irmãos, podem influenciar o microbioma no início da vida. Em geral, os efeitos individuais de fatores como modo de parto, uso de antibióticos e amamentação são relativamente bem caracterizados. No entanto, os efeitos combinatórios dessas exposições permanecem mal compreendidos.

Agora está bem estabelecido que as interrupções do microbioma durante esse período crítico da vida podem ter consequências de longo prazo que podem aumentar o risco de distúrbios imunológicos, metabólicos e do neurodesenvolvimento. Portanto, entender as implicações das alterações no microbioma no início da vida é essencial para desenvolver intervenções para promover a saúde ideal e reduzir o risco de doenças mais tarde na vida. Pesquisas nessa área continuam a avançar nossa compreensão das interações complexas entre o microbioma, a fisiologia do hospedeiro e os resultados de saúde.

Referências

- 1) Stewart, C.J., et al. *Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. Nature* 562, 583-588 (2018).
- 2) Korpela, K. & de Vos, W.M. *Infant gut microbiota restoration: state of the art. Gut Microbes* 14, 2118811 (2022).
- 3) Laforest-Lapointe, I. & Arrieta, M.C. *Patterns of early-life gut microbial colonization during human immune development: an ecological perspective. Front Immunol* 8, 788 (2017).
- 4) Penders, J., et al. *Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. Pediatrics* 118, 511-521 (2006).
- 5) Thurl, S., Munzert, M., Boehm, G., Matthews, C. & Stahl, B. *Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. Nutr Rev* 75, 920-933 (2017).
- 6) Homann, C.M., et al. *Infants' First Solid Foods: Impact on Gut Microbiota Development in Two Intercontinental Cohorts. Nutrients* 13(2021).
- 7) Al Nabhani, Z., et al. *A Weaning Reaction to Microbiota Is Required for Resistance to Immunopathologies in the Adult. Immunity* 50, 1276-1288 e1275 (2019).



WORKSHOP

1 0 1

Nutrição, microbioma e saúde
últimos achados e futuras pesquisas

Siga-nos em nossas páginas de mídia social



Website

nnibrasil.com.br



LinkedIn

[@NNI Brasil](https://www.linkedin.com/company/nnibrasil)