

INTERAÇÕES ENTRE O ALEITAMENTO MATERNO E A MICROBIOTA INTESTINAL INFANTIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

INTERACTIONS BETWEEN BREASTFEEDING AND CHILD INTESTINAL MICROBIOTA: A LITERATURE REVIEW

Aline Torres Camilo¹, Edilayne Gomes Bôto¹, Francisco Valdicélio Ferreira¹, Francisco das Chagas Neto^{1*}

¹ Centro Universitário Uninta, Sobral, Ceará, Brasil.

Palavras-chave:

Leite Humano; Microbioma Gastrointestinal; Aleitamento Materno.

Keywords:

Breast Feeding; Gastrointestinal Microbiome; Milk; Human.

Resumo

Introdução: O leite materno humano (LH) é o alimento mais adequado para qualquer recém-nascido (RN) por haver uma composição nutricional balanceada e a sua capacidade de ser imunoprotetor. Favorece nutrição e imunização além de motivar a construção e o fortalecimento afetivo.

Objetivo: Investigar as principais interações entre o aleitamento materno e a microbiota intestinal infantil, apontar as principais ações do aleitamento em bebês de 0 a 2 anos e Determinar a relação do leite humano com a microbiota intestinal infantil. **Metodologia:** Essa revisão abrange alguns resultados relevantes sobre leite materno e microbiota intestinal, durante os últimos 5 anos, especialmente, na fase entre 0 a 2 anos de idade. Foram selecionados artigos provenientes das seguintes bases de dados: BVS, SCIELO, LILACS, MEDLINE e PUBMED. De acordo com os critérios de inclusão foram selecionados 25 artigos, dentre eles com idiomas em inglês, espanhol, polonês e português. **Resultados:** Os artigos foram pesquisados na Biblioteca Virtual em Saúde, Scientific Electronic Library Online, Literatura Internacional em Ciências da Saúde, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e PUBMED, com os descritores "Breast feeding", "gastrointestinal microbiome". Utilizamos artigos publicados nos últimos cinco anos, em português, espanhol, polonês e/ou inglês, assunto sobre aleitamento materno e a microbiota intestinal infantil. Excluímos os artigos que não atendiam aos objetivos do estudo. Após a análise dos critérios de exclusão e inclusão, selecionamos 25 artigos. **Conclusão:** Os estudos apresentados robustecem a já difundida ideia na comunidade científica sobre a importância do aleitamento materno, sendo a melhor opção entre todas.

Abstract

Introduction: Human breast milk (LH) is the most suitable food for any newborn (NB) because of its balanced nutritional composition and its ability to be immunoprotective. It favors nutrition and immunization, besides motivating the building and strengthening of affection. **Objective:** To investigate the main interactions between breastfeeding and the infant intestinal microbiota, to identify the main actions of breastfeeding in infants from 0 to 2 years and to determine the relation between human milk and the infant intestinal microbiota. **Methodology:** This review covers some relevant results on breast milk and intestinal microbiota during the last 5 years, especially in the 0-2 year age group. Articles from the following databases were selected: VHL, SCIELO, LILACS, MEDLINE and PUBMED. According to the inclusion criteria, 25 articles were selected, among them with languages in English, Spanish, Polish and Portuguese. **Results:** The articles were searched in the Virtual Health Library, Scientific Electronic Library Online, International Literature in Health Sciences, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences and PUBMED, with the keywords "Breast feeding", "gastrointestinal microbiome". We used articles published in the last five years, in Portuguese, Spanish, Polish and / or English, on breastfeeding and the intestinal microbiota of children. We excluded articles that did not meet the objectives of the study. After analyzing the exclusion and inclusion criteria, we selected 25 articles. **Conclusion:** The studies presented reinforce the already widespread idea in the scientific community about the importance of breastfeeding, being the best option among all.

INTRODUÇÃO

O leite materno humano (LH) é o alimento mais adequado para qualquer recém-nascido (RN). Por sua composição nutricional balanceada e capacidade imunoprotetora, favorece a nutrição e a imunização do recém-nascido, além de motivar a construção e o fortalecimento do vínculo afetivo entre mãe e bebê.¹⁻²⁻³

Os anticorpos presentes no LH são principalmente das classes de IgA e IgG, que são transferidos para o bebê através da amamentação e visam prevenir a translocação bacteriana, apoiando o trato gastrointestinal através do tecido linfóide associado ao trato gastrointestinal (GALT). O recém-nascido recebe cerca de 10 bilhões de leucócitos/dia. Cerca de 80% deles são macrófagos, que fortalecem a barreira da imunidade e podem recrutar linfócitos para atuar contra patógenos⁴.

São inegáveis os benefícios do aleitamento materno e sua individualidade bioquímica, embora em algumas situações seja impossível realizá-lo, devido a alguns determinantes sociais ou patologias, que podem assim causar uma má nutrição, tornando a microbiota intestinal completamente diferente e menos favorável à origem bacteriana.⁵⁻⁶⁻⁷

A colonização do intestino microbiano em lactentes é influenciada por diversos fatores, incluindo a localização do nascimento, tipo de parto (vaginal ou cesariana), período gestacional, uso de antibióticos e método de alimentação. O uso de prebióticos e probióticos promove a saúde gastrointestinal, ao conduzir a composição da microbiota. A microbiota de crianças amamentadas é nutrida por bifidobactérias e lactobacilos, enquanto a microbiota alimentada com fórmula láctea é altamente variável na sua composição⁸.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo investigar as principais interações entre o aleitamento materno e a microbiota intestinal infantil, e as principais ações do aleitamento em bebês de 0-2 anos de idade.

METODOLOGIA

Trata-se de revisão integrativa seguindo formato de ênfase exploratório-descritiva.⁹ O estudo foi realizado por intermédio de uma pesquisa bibliográfica retrospectiva, que apreciou a relevância do tema a partir de artigos indexados, todos escritos em português, espanhol, polonês e/ou inglês, publicados de 2012 a 2017, que estudaram e/ou levantaram a interação do aleitamento materno no que concerne à

microbiota intestinal infantil nos bebês, tanto do ponto de vista hospitalar, quanto ambulatorial.

RESULTADOS

Os artigos foram pesquisados em bancos de dados das Ciências de Saúde: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online), MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed. Para essa finalidade, foram aplicados descritores de busca em inglês como: *“breast feeding”*, *“gastrointestinal microbiome”*.

Para a escolha dos artigos, foram indicados os seguintes critérios: ter sido publicado nos últimos cinco anos, artigos em português, espanhol, polonês e/ou em inglês, fundamentar a interação entre o aleitamento materno e a microbiota intestinal infantil, ter como público-alvo os bebês com idade 0-2 anos. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos objetivos do estudo, sendo retirados aqueles não indexados ou cuja amostra estudada não compreendia a fase infantil.

Durante a busca metodológica, foram escolhidos primeiramente os artigos que estavam associados ao contexto principal, mas após análise dos critérios de exclusão e inclusão, foram selecionados 25 artigos.

DISCUSSÃO

A disponibilidade de leite materno das mães que oferecem aos prematuros, quando conduzida o mais rápido possível após o nascimento, é considerada uma medida preventiva que evita o desenvolvimento de enterocolite necrosante. Na ausência de leite materno da própria mãe, é indicado usar como fonte entérica de nutrição o leite humano de uma mãe doadora, pasteurizado, ou uma fórmula infantil pré-termo especializada. Ainda assim, nenhuma dessas abordagens nutricionais é tão vantajosa se comparada ao leite da própria mãe na formação de um sistema imune ideal para a saúde e prevenção de enterocolite.¹⁰

Gregory e colaboradores¹⁰ analisaram a composição do microbioma intestinal de 30 recém-nascidos prematuros com 32 semanas de gestação, em intervalo de aproximadamente seis semanas após o nascimento, expostos a diferentes condutas nutricionais. Os autores observaram que os bebês que receberam leite materno tiveram diversidade bacteriana maior do que os receberam fórmula, mostrando que o leite materno promove a saúde intestinal no bebê prematuro.

A dieta, a maturidade e a idade pós-natal são os maiores impulsionadores na constituição da microbiota infantil. Este estudo incluiu três grupos de dez prematuros nascidos antes da trigésima segunda semana de gestação (n = 30). Os bebês foram agrupados com base em uma dieta predominante de leite materno da própria mãe, outro grupo de leite doado pasteurizado e outro de fórmula infantil. As amostras de fezes foram coletadas diariamente enquanto o lactente estava hospitalizado, e as amostras semanais foram examinadas para verificar as diferenças na composição da microbiota.¹⁰⁻¹¹

De acordo com a análise dos principais componentes da amostra de 30 recém-nascidos prematuros (<32 semanas), observou-se que nos primeiros 60 dias após o nascimento, a microbiota intestinal foi influenciada pelo tempo pós-natal, peso ao nascer e nutrição. Os bebês que foram alimentados através da mama apresentaram maior diversidade bacteriana inicial e um alcance mais gradual dessa diversidade em relação aos lactentes que receberam as fórmulas como fonte alimentar.

A microbiota de lactentes nutridos com leite materno era mais semelhante, independentemente do peso de nascimento, ao contrário da microbiota de lactentes alimentados com fórmulas lácteas, que se comportou de forma diferente com base no mesmo peso ao nascer. Os lactentes alimentados com leite humano de doadora pasteurizado foram relativamente bem-sucedidos na promoção de uma microbiota, de forma mais similar aos alimentados exclusivamente com leite materno e contribuindo para um cenário de simbiose intestinal.¹⁰⁻¹¹

Em 2016, Kantecka,¹² estudando os componentes bioativos do leite materno, observou que hormônios e fatores de crescimento têm atividade no trato digestivo vascular, nervoso e endócrino. No que se refere ao trato digestivo, destacam-se os fatores de crescimento celular, especificamente epidérmico, conhecido por EGF (fator de crescimento epidérmico). O nível médio desse fator no colostro é duas mil vezes maior do que no leite maduro. Ele desempenha papel na maturação da mucosa intestinal, que é responsável pela renovação da mucosa após danos ocasionados por síndromes isquêmicas/hipóxicas, sangramento ou inflamação por intestino necrosado.

O fator que regula o sistema vascular é estudado pelo fator de crescimento endotelial. Nesse contexto, ressalta-se a função da eritropoietina, que além da relação direta na formação do intestino, atua na prevenção

da anemia. Outro fator determinante relaciona-se aos benefícios na calcitonina, hormônio que, além de ter a função de regular a concentração de cálcio sérico, atua associadamente a outros hormônios na adequação do crescimento. Conjuntamente, a adiponectina e outros hormônios atuam na sistematização do metabolismo, além dos reguladores de energia, composição corporal e apetite. Como a adiponectina é um hormônio multifuncional ajustador do metabolismo, este interage na barreira intestinal modulando o sistema metabólico infantil e diminuindo a inflamação, certamente propiciando menor tendência para sobrepeso e obesidade na vida adulta.¹²

Alguns fatores imunológicos são reconhecidos no leite humano além da imunoglobulina A, como as concentrações de IgM e IgG, conhecidas como as imunoglobulinas. O fluido materno contém algumas células competentes com função imunológica, especificamente as células T, células estaminais, macrófagos, granulócitos, linfócitos, fatores de crescimento, quimiocinas e citocinas. Quando amamentado, o recém-nascido adquire em torno de 10 bilhões de leucócitos por dia e cerca de 80% deles são macrófagos.¹²

A mucosa do trato gastrointestinal do recém-nascido alimentado pelo leite da própria mãe dispõe de um efeito ativo no metabolismo e imunológico. Nesse processo ocorre a modulação das células T-anti-inflamatórias e células T reguladoras do sistema imunológico, assim conhecido como linfócitos T. Estes são ativados no trato digestivo por bactérias presentes no leite humano.¹²

A intervenção do profissional em unidades de cuidados intensivos, com crianças prematuras e baixo-peso ao nascer, é de extrema importância na promoção do aleitamento materno. Este deve ser iniciado o mais precoce possível, pois assim apresenta-se como uma benéfica intervenção para manutenção e qualidade de vida.

Há relatos de que o fluido materno já foi usado na década de 90 no intuito de trabalhar na vertente da prevenção e tratamento da inflamação do intestino. A nutrição oral mínima é um exemplo de conduta tomada pelos profissionais, na qual é ofertada uma quantidade pequena de leite, estimulando as microvilosidades intestinais. Preferivelmente, após o nascimento é utilizado o leite da mãe. Este procedimento tem o objetivo de estimular a maturação intestinal, prevenindo a enterocolite necrosante.¹²⁻¹³

Em um ensaio clínico controlado randomizado realizado por Liu e colaboradores¹³ durante três semanas, foram avaliados os bebês com faixa etária entre 7-90 dias de idade na relação homem-mulher de 1:1. O objetivo foi estudar dois grupos de acordo com

a fonte alimentar, analisando os bebês exclusivamente amamentados e os alimentados com fórmula infantil por 28 dias. O estudo conclui que as concentrações de bifidobactérias fecais e ácidos graxos de cadeia curta foram maiores em bebês exclusivamente amamentados, comparados com aqueles alimentados com fórmulas infantis. O ácido acético fecal também foi maior nos grupos dos amamentados exclusivamente em comparação com bebês alimentados com fórmula infantil.¹³ Os oligossacarídeos do leite materno podem influenciar a microbiota intestinal em bebês prematuros, principalmente quando o leite é produzido pela mãe do bebê, podendo ter uma ação protetora ao minimizar os agentes patogênicos relacionados a seps e enterocolite necrotizante.¹⁴⁻¹⁵

Outro estudo enfatizou a hipótese de que os gêneros de bactérias fecais dos bebês amamentados e alimentados com fórmulas diferem, e que os oligossacarídeos do leite humano (HMO) modulam a microbiota dos bebês amamentados. As amostras fecais foram obtidas de bebês com leite materno exclusivo e outros com fórmulas artificiais infantis analisados durante os três meses pós-parto. Em uma comparação, a microbiota de bebês amamentados apresentou maior abundância na concentração de bacteroides, menores proporções de *Clostridium* XVIII, *Lachnospiracea* incertae sedis, *Streptococcus*, *Enterococcus* e *Veillonella*. O gênero do *Bifidobacterium* predominou nos dois grupos, sem diferença entre ambos. Dessa forma, fortalecem a relação estabelecida entre os HMO e a microbiota infantil, identificando os meios estatísticos pelos quais os gêneros bacterianos infantis podem ser relacionados aos oligossacarídeos do leite. Estudos futuros são necessários para validar esses achados e determinar se o suplemento de fórmula com HMO poderia modificar seletivamente a microbiota intestinal.¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸

Os oligossacarídeos do leite humano (HMO) podem percorrer o estômago e o intestino delgado proximal de crianças sem serem modificados ou consumidos. No intestino distal, eles são consumidos por bifidobactérias infantis, formando uma microbiota reduzida em diversidade, isto é, promovendo um aumento de microrganismos benéficos e diminuindo a concentração dos maléficos. Essa relação está diretamente associada a um crescimento positivo de bactérias benéficas em bebês a termo e levando à diminuição de enterocolite em prematuros. Os HMO ativam uma diversidade de genes em bifidobactérias infantis, que influenciam a microbiota intestinal e

beneficiam o hospedeiro, acelerando a maturação da resposta imune, reduzindo o excesso de inflamação. Atuam na otimização da permeabilidade intestinal e expansão da produção de acetato. Este estado simbiótico é uma amostra concludente do progresso de duas espécies, os lactobacilos e as bifidobactérias, pelo qual estimulam a proteção do neonato por completo e nutrem uma microbiota intestinal saudável antes do desmame. Na criança prematura, essa colonização é parcialmente interrompida em decorrência do parto, sendo que a oferta de leite humano e do probiótico à base de bifidobactérias infantis parece ser tanto restauradora quanto protetora.¹⁴

Os recém-nascidos se adaptam ao ambiente extrauterino no intuito de promover uma homeostase imune intestinal, sendo que uma colonização bacteriana apropriada é necessária para o bom desenvolvimento imunológico. A causa decisiva dessa colonização é a ingestão do leite materno. Embora o bebê seja capaz de desenvolver uma resposta do próprio sistema imunológico, o componente imune encontrado no fluido materno é capaz de gerar uma estimulação protetora. O leite humano impulsiona a proliferação de uma microbiota diversa e bem equilibrada, que a princípio atua no crescimento de microrganismos peculiares (bifidobactérias, lactobacilos e bacteroides). Como exemplo de sua eficiência, os oligossacarídeos no leite materno são fermentados por bactérias colônicas, formando um meio ácido para a multiplicação bacteriana. Além disso, os ácidos graxos de cadeia curta no leite provocam os receptores de genes bacterianos, que preferivelmente moderam a expressão intestinal anti-inflamatória. Outros componentes do leite materno (defensinas, lactoferrina, etc.) impedem os patógenos e ainda favorecem a composição de uma microbiota saudável. O benefício do leite materno na microbiota intestinal inicial também previne a expressão de doenças imunomediadas (asma, doença inflamatória intestinal, diabetes tipo 1), realçando a utilidade da amamentação como primeira fonte de nutrição.¹⁹

Primeiramente, os bebês começam a adquirir microbiota intestinal no parto. A colonização iniciada por bactérias pioneiras participa de um ciclo dinâmico, sobretudo no que se discutem a questão materna e seu papel na provisão da microbiota funcional. O inóculo fecal inicial da microbiota é consequência da proximidade do canal do nascimento pela vagina e o ânus. Devido à relevância biológica dessa proximidade anatômica, estão subentendidas as diferenças existentes na composição da microbiota do parto vaginal e cesárea. Posteriormente, as fontes de inóculos envolvem a

boca, parentes, animais, objetos e o microbioma de leite humano. Nesse contexto materno, os glicanos, sejam os polissacarídeos ou oligossacarídeos do leite humano, se diferenciam de acordo com o genótipo da mãe. A colonização efetiva através do parto vaginal pode intervir permanentemente na composição e funcionamento da microbiota com repercussões para a saúde do bebê.²⁰

Os oligossacarídeos do leite humano (HMO) têm um papel essencial na efetivação do desenvolvimento normal da fisiologia do intestino e sistema imunológico em lactentes. O leite humano possui um composto diversificado de oligossacarídeos, sua constituição varia de acordo com diversos fatores extrínsecos e intrínsecos. No que concerne a esses fatores, abrangem a base genética da mãe, estado de saúde materna, dieta e tipo de grupo sanguíneo. Esses corpúsculos de HMO cooperam na preservação de uma microbiota intestinal saudável de três maneiras. Primeiramente, impedem a colonização de bactérias patogênicas bloqueando-as, e atuando como equivalente ao receptor, consequentemente aderindo à superfície bacteriana. Por consequência, evitando que os patógenos se juntem a seus oligossacarídeos na membrana da célula epitelial. O segundo benefício é que eles agem como compostos prebióticos, viabilizando o crescimento de bactérias benéficas, conhecida como as bifidobactérias, dessa forma dificultando simultaneamente a adesão de bactérias potencialmente nocivas por meio da resistência de colonização. O terceiro privilégio é na modulação de células epiteliais intestinais, induzindo a geração de citocinas linfocíticas e rolo de leucócitos e adesão, impulsando um melhor desencadeamento das respostas imunes.²¹

Evidências científicas mostraram que os probióticos e prebióticos possuem efeitos promissores, preventivos e curativos no tratamento para doenças diarreicas. Devido aos efeitos prebióticos de oligossacarídeos do leite materno observados *in vitro*, verificou-se que exercem uma ação de proteção contra a infecção pelo rotavírus (uma das principais causas de diarreias graves em recém-nascidos, lactentes e crianças), através da modulação do microbiota intestinal infantil.²²

Ainda sobre a prevenção pelo rotavírus, torna-se de extrema relevância relatar o que a Organização Mundial da Saúde recomenda e sobre o calendário de vacinação em 89 países e em todos os continentes.²³ A vacina trouxe grande impacto positivo na efetividade e redução do número de hospitalizações e óbitos por diarreia

aguda entre crianças menores de cinco anos relacionados a este agente em diferentes cenários epidemiológicos.²⁴

CONCLUSÃO

Os estudos apresentados robustecem mais ainda a já difundida ideia na comunidade científica, sobre a importância de ações no que se refere ao aleitamento materno e seus inúmeros benefícios, o que é a melhor opção nesta fase da vida e fortalece o vínculo mãe/bebê.

Com isso, os profissionais da saúde, embasados em pesquisas científicas, podem concluir que o aleitamento materno é a melhor opção para alimentação e nutrição do recém-nascido/lactente. Além dos nutrientes essenciais para o desenvolvimento e crescimento infantil, o aleitamento tem forte influência na defesa da imunidade, crescimento e desenvolvimento saudável.

Sobre os microorganismos no leite humano, cuja origem ainda carece de mais estudos, esses devem ser apontados como importante fonte no estabelecimento e desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável no início da vida, promovendo um cenário de simbiose e repercutindo em um impacto positivo na vida adulta.

REFERÊNCIAS

- Gubert JK, Vieira CS, Oliveira BRG, Delatore S, Sanches MM. Avaliação do aleitamento materno de recém-nascidos prematuros no primeiro mês após a alta. *Cienc Cuid Saúde*. 2012; 11(1):146-55.
- Rezende MB. Prevalência do aleitamento materno em recém-nascidos de muito baixo peso: método alternativo versus tradicional na alimentação. *Rev. Med. Minas Gerais*. 2014; 24(2):143-149.
- Ballard O, Morrow A. Human milk composition nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*. 2013; 60:49-74.
- Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of breast milk. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2016; 62(6):584-593.
- Moreira LS. O desmame precoce associado à introdução de alimentação complementar e suas consequências na saúde infante-juvenil. *Revista de Pediatria SOPERJ*. 2016; 16(3):30.
- Bäckhed SFF. The gut microbiota? Masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol*. 2013; 4: 227-38.
- Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Faony G. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013; 500(7464):541-6.
- Hosseini HM, Fooladi AAI, Nourani MR, Ghanezadeh F. The role of exosomes in infectious diseases. *Inflammation & Allergy Drug Targets*. 2013; 12:410-418.
- Grupo Anima Educação. Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Belo Horizonte: Grupo Anima Educação; 2014.
- Gregory EK, Samuel BS, Houghteling P, Shan G, Ausubel FM, Sadreyev RI, Walker WA. Influence of maternal breast milk ingestion on acquisition of the intestinal microbiome in preterm infants. *Microbiome*. 2016; 4(1):68.

11. Hackett KM, Mukta US, Jalal CS, Sellen DW. A qualitative study exploring perceived barriers to infant feeding and caregiving among adolescent girls and young women in rural Bangladesh. *BMC Public Health*. 2015; 11:173-189.
12. Kantecka BK. Karmienie piersią ważny element profilaktyki zdrowia breastfeeding: an important element of health promotion. *Developmental Period Medicine*. 2016; 5:5354-57.
13. Liu Z, Roy NC, Guo Y, Jia H, Ryan L, Samuelsson L, Thomas A, Plowman J, Day SC, Young W. Human breast milk and infant formulas differentially modify the intestinal microbiota in human infants and host physiology in rats 1–3. *The Journal of Nutrition Genomics, Proteomics, and Metabolomics*. 2016; 146:191-9.
14. Underwood MA, German JB, Lebrilla CB, Mills DA. *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis*: champion colonizer of the infant gut. *Pediatr Res*. 2015; 77(0):229-235.
15. Underwood MA, Gaerlan S, Leoz MLAD, Dimapasoc LK, Kalanetra M, 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):670-677.
16. Wanf M, Li M, Wu S, Lebrilla CB, Chapkin RS, Ivanov I, Donovan SM. Fecal microbiota composition of breast-fed infants is correlated with human milk oligosaccharides consumed. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 60(6):825-833.
17. Agostini C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 49:112-25.
18. Qasem W, Fenton T, Friel JJ. Age of introduction of first complementary feeding for infants: A systematic review. *BMC Pediatr*. 2015; 15(107).
19. Walker WA, Iyengar RS. Breast milk, microbiota, and intestinal immune homeostasis. *Pediatric Research*. 2015; 77(1).
20. Newburg DS, Morelli L. Human milk and infant intestinal mucosal glycans guide succession of the neonatal intestinal microbiota. *Pediatric Research*. 2015; 77(1).
21. Nylund L, Satokari R, Salmien S, De Vos WM. Intestinal microbiota during early life – impact on health and disease. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2014; 73:457-469.
22. Li M, Monaco MH, Wang M, Comstock SS, Kuhlenschmidt TB, Junior GCF, Miller MJ, Donovan SM. Human milk oligosaccharides shorten rotavirus-induced diarrhea and modulate piglet mucosal immunity and colonic microbiota. *The ISME Journal*. 2014; 8:1609-1620.
23. Kfourri RA, Cunha J, Sarinho EC, Solé D, Lima EJJ, Cocco RR, Fernandes FR, Marinho AKBB, Silva LR, Rubini NPM. Vacina rotavírus: segurança e alergia alimentar – posicionamento das Sociedades Brasileiras de Alergia e Imunologia (ASBAI), Imunizações (SBIIm) e Pediatria (SBP). *Arq Asma Alerg Imunol*. 2017; 1(1):49-54.
24. Aliabadi N, Tate JE, Haynes AK, Parashar UD. Sustained decrease in laboratory detection of rotavirus after implementation of routine vaccination: United States, 2000-2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2015; 64(13):337-342.