

IMPACTOS DE PREBIÓTICOS EM FÓRMULAS INFANTIL NO PRIMEIRO ANO DE VIDA

Mykelli de Andrade Santos Soares¹, Suzana Bender², Daniela Miotto Bernardi³

RESUMO

Naturalmente, os prebióticos são inseridos no corpo humano nas primeiras horas de vida, por meio do leite materno, entretanto, quando a amamentação não é possível, os bebês são alimentados com fórmula infantil (FI). Atualmente, as FI podem conter a adição de prebióticos, sendo os mais utilizados os fruto-oligossacarídeos (FOS) e galacto-oligossacarídeos (GOS). O objetivo foi avaliar os impactos da fórmula infantil contendo FOS e GOS no desenvolvimento de crianças no primeiro ano de vida por meio de uma revisão integrativa que avaliou estudos clínicos randomizado dos últimos 10 anos. O FOS são polímeros lineares de frutose e o GOS são compostos por cadeias curtas de moléculas de galactose. Os estudos utilizados no presente artigo demonstraram que os FOS e GOS estimularam o crescimento de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* no trato intestinal infantil, resultando em fezes mais frequentes e macias, diminuição do pH fecal, redução modesta nas infecções em bebês, diminuição do risco de doenças atópicas e estabilização do ciclo sono-vigília. Em bebês prematuros a presença dos prebióticos reduziu a incidência de enterocolite necrosante. Portanto, as fórmulas suplementadas com prebióticos foram semelhantes ao leite materno em relação ao desenvolvimento da microbiota intestinal, fórmula suplementada com prebióticos pode ser um substituto apropriado para o leite materno quando ele não estiver disponível. São necessários mais estudos longitudinais e de longo prazo para entender melhor os efeitos dos prebióticos no início da vida, incluindo suas consequências positivas e negativas sobre a função da microbiota, imunidade e perfis metabólicos ao longo do tempo.

Palavras-chave: Fórmulas infantis. Prebióticos. Randomizado.

1 - Mestranda pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Oeste do Paraná, Cascavel, Paraná, Brasil.

ABSTRACT

Impacts of prebiotics in infant formulas in the first year of life

Naturally, prebiotics are introduced into the human body in the first hours of life, through breast milk, however, when breastfeeding is not possible, infants are fed with infant formula (IF). Currently, IF may contain the addition of prebiotics, with the most commonly used being fructo-oligosaccharides (FOS) and galacto-oligosaccharides (GOS). The aim was to evaluate the impacts of infant formula containing FOS and GOS on the development of children in the first year of life, through an integrative review that assessed randomized clinical studies from the last 10 years. FOS are linear polymers of fructose and GOS are composed of short chains of galactose molecules. The studies used in this article demonstrated that FOS and GOS stimulated the growth of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the infant intestinal tract, resulting in more frequent and softer stools, decreased fecal pH, modest reduction in infections in babies, decreased risk of atopic diseases, and stabilization of the sleep-wake cycle. In premature babies, the presence of prebiotics reduced the incidence of necrotizing enterocolitis. Therefore, formulas supplemented with prebiotics were similar to breast milk in relation to the development of intestinal microbiota; formula supplemented with prebiotics can be an appropriate substitute for breast milk when it is not available. Further longitudinal and long-term studies are needed to better understand the effects of prebiotics in early life, including their positive and negative consequences on microbiota function, immunity, and metabolic profiles over time.

Key words: Infant formulas. Prebiotics. Randomized.

2 - Docente do Curso de Graduação em Farmácia, Universidade do Oeste do Paraná, Cascavel, Paraná, Brasil.

3 - Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Oeste do Paraná, Cascavel, Paraná, Brasil.

INTRODUÇÃO

A amamentação é recomendada como importante fonte de nutrição para bebês e está comprovado que os oligossacarídeos do leite materno humano (do inglês: human milk oligosaccharides - HMOs) são prebióticos que proporcionam uma série de benefícios para os sistemas nervoso, imunológico e gastrointestinal, bem como para o adequado funcionamento do metabolismo da criança (Giovannini e colaboradores, 2014).

Embora a amamentação seja ideal, há circunstâncias em que o aleitamento materno não é possível ou precisa ser interrompido precocemente. Nessas situações, os substitutos do leite materno, conhecidos como fórmulas infantis (FI), tornam-se essenciais. As FI devem ter como objetivo oferecer propriedades nutricionais e funcionais o mais próximas possível das do leite humano (Giovannini e colaboradores, 2014).

Considerando a importância dos HMOs para o desenvolvimento infantil, a indústria farmacêutica e de alimentos trabalha em um esforço contínuo nas FI para alcançar resultados nutricionais semelhantes aos do leite materno.

Estudos clínicos demonstraram que a suplementação de FI com uma mistura prebiótica específica de galacto-oligosacarídeos (GOS) de cadeia curta e fruto-oligosacarídeos (FOS) de cadeia longa, em uma proporção que se assemelha à diversidade dos HMOs, leva ao desenvolvimento da microbiota intestinal mais favorável e função imunológica, mais próxima daquela observada em bebês amamentados com leite materno (Ranucci e colaboradores, 2018).

Os prebióticos GOS e FOS são carboidratos complexos compostos por monossacarídeos, sendo o primeiro do tipo galactose e o segundo formado por frutoses. Ambos são considerados fibras solúveis com potencial benefício à saúde (Ranucci e colaboradores, 2018).

Prebióticos são definidos como substratos essenciais metabolizados pelos microrganismos hospedeiros, estimulando seletivamente o crescimento e as atividades de bactérias benéficas do trato intestinal (Armanian e colaboradores, 2014).

A importância do desenvolvimento precoce da microbiota intestinal na infância é crucial para a saúde ao longo da vida humana.

A maior parte dessa microbiota é composta por anaeróbios obrigatórios, incluindo membros dos filos Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria e Firmicutes. Dentro do filo Firmicutes, os lactobacilos são comuns e amplamente distribuídos no cólon de hospedeiros humanos saudáveis. Eles desempenham papéis significativos e benéficos na saúde do bebê (Zhu e colaboradores, 2021).

Os lactobacilos são reconhecidos como parte da microbiota comensal humana e atuam na supressão de bactérias patogênicas por meio de diversos mecanismos, contribuindo para a redução do risco e/ou tratamento de diversas doenças.

A colonização microbiana precoce ocorre logo após o nascimento e é caracterizada por perfis altamente instáveis e dinâmicos ao longo do tempo. A dieta exerce uma influência significativa na formação da microbiota intestinal infantil (Zhu e colaboradores, 2021).

Durante os primeiros meses de vida, o intestino do bebê está em um estágio crucial de desenvolvimento e os alimentos consumidos pela criança fornecem os substratos essenciais necessários para o desenvolvimento das bactérias intestinais (Zhu e colaboradores, 2021).

Neste contexto esta revisão de literatura teve como objetivo avaliar estudos clínicos determinando os impactos da fórmula infantil contendo os prebióticos GOS e FOS no desenvolvimento de crianças de 0 a 12 meses de vida determinando os impactos da fórmula infantil contendo os prebióticos GOS e FOS no desenvolvimento de crianças de 0 a 12 meses de vida.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente artigo se trata de uma revisão de literatura do tipo integrativa. Para estabelecer o conhecimento atual sobre prebióticos no leite infantil, foi realizada uma pesquisa na literatura entre 11 de março a 22 de abril de 2024 usando as bases de dados "Medline/PubMed" e "Scopus", com uma combinação das palavras-chave "prebiotics" and "formula" and "infant" and "galacto-oligosaccharides" and "fructooligosaccharides".

Foi utilizado os termos MESH na base de dados "PubMed". Os tipos de artigos pesquisados foram "ensaio clínico randomizado" e "ensaio clínico" e o período de

busca foi estabelecido para os últimos 10 anos (desde 2014).

Os artigos foram avaliados com base no título e resumo, verificando os critérios de inclusão e exclusão. A pesquisa se concentrou apenas nos resultados primários e secundários de estudos realizados com GOS e FOS no primeiro ano de vida. Foram incluídos artigos de revisão para embasar os aspectos

estruturais relacionados aos FOS e GOS. Foram incluídos artigos de ensaios randomizados e ensaios clínicos realizado com FOS e GOS no primeiro ano de vida realizado nos últimos 10 anos e excluídos estudos sobre a suplementação de simbióticos. Na figura 1, a seguir está apresentado um Fluxograma do processo de seleção dos artigos.

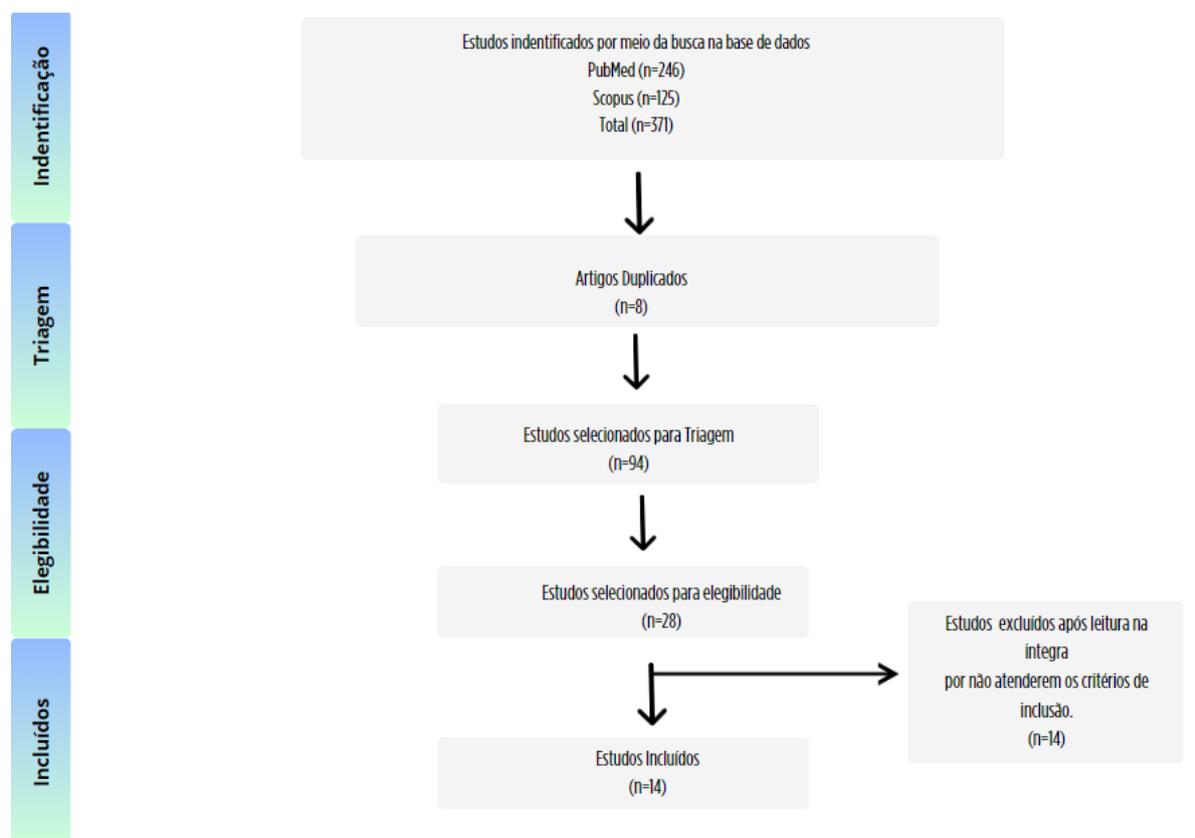


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos. Fonte: Autores (2024)

Prebióticos em fórmula infantil

Os prebióticos são ingredientes alimentares não digeríveis para os seres humanos, mas metabolizados pelos microrganismos; passam pelo trato gastrointestinal até o cólon, onde são fermentados pelas bactérias benéficas do intestino. Isso leva à produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o ácido acético, o ácido propiônico e o ácido butírico.

Esses AGCC têm uma série de efeitos benéficos para a saúde. Eles fornecem energia para as células do cólon, regulam a função imunológica local, promovem a integridade da mucosa intestinal e podem até ter efeitos

sistêmicos, afetando outros tecidos e órgãos fora do trato gastrointestinal (Lemoine e colaboradores, 2023).

Os prebióticos estão naturalmente presentes em muitos alimentos ricos em fibras e os mais comuns são à base de carboidratos.

Além disso, são frequentemente adicionados nas FI para replicar os benefícios da amamentação, ou seja, para melhorar a saúde intestinal e promover o crescimento de uma microbiota intestinal saudável, semelhante àquela encontrada em bebês amamentados (Selvamani e colaboradores, 2023).

Portanto, a adição de prebióticos às FI é uma prática comum e tem como objetivo promover o desenvolvimento saudável do

sistema digestivo e imunológico dos bebês que não podem ser amamentados com aleitamento materno (Giovannini e colaboradores, 2014).

Dentre os prebióticos adicionados destacam-se o FOS e GOS por ajudarem a estimular o crescimento de bactérias benéficas no intestino, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que são associadas a uma série de benefícios para a saúde (Zhu e colaboradores, 2021). A Figura 2 apresenta a estrutura química e as fontes alimentares dos FOS e GOS.

Os FOS são polímeros lineares de frutose classificados como prebióticos. Existem diferentes métodos de produção de FOS, sendo os mais comuns a reação inversa da frutanasase e da sacarase ou a hidrólise enzimática da inulina.

Na reação inversa da frutanasase e da sacarase, as enzimas são utilizadas para quebrar a inulina, que é um polímero de frutose encontrado em plantas como a chicória. Esse processo resulta na formação de FOS de cadeia curta; por outro lado, a hidrólise enzimática da inulina produz FOS de cadeia longa.

Nesse caso, a inulina é quebrada em unidades menores de frutose, resultando em FOS com cadeias mais longas. Ambos os tipos

de FOS, de cadeia curta e de cadeia longa, são utilizados em produtos alimentícios e suplementos como prebióticos devido aos seus potenciais benefícios (Selvamani e colaboradores, 2023).

Os GOS são compostos por cadeias curtas de moléculas de galactose considerados prebióticos são frequentemente produzidos a partir de lactose por meio de um processo de tratamento enzimático utilizando a lactose- β -galactosidase, que é uma enzima derivada de microrganismos como fungos, leveduras ou bactérias.

Nesse processo, a lactose é quebrada em seus componentes individuais, galactose e glicose, pela ação da lactase. Em seguida, a β -galactosidase atua sobre a galactose para formar os GOS, que são oligossacarídeos compostos por unidades de galactose unidas por ligações β (Selvamani e colaboradores, 2023).

O oligossacarídeo GOS resultantes desse processo são frequentemente adicionados a alimentos infantis, FI e produtos alimentares para promover a saúde intestinal, estimulando o crescimento de bactérias probióticas no intestino e contribuindo para uma microbiota intestinal saudável (Zhu e colaboradores, 2021).

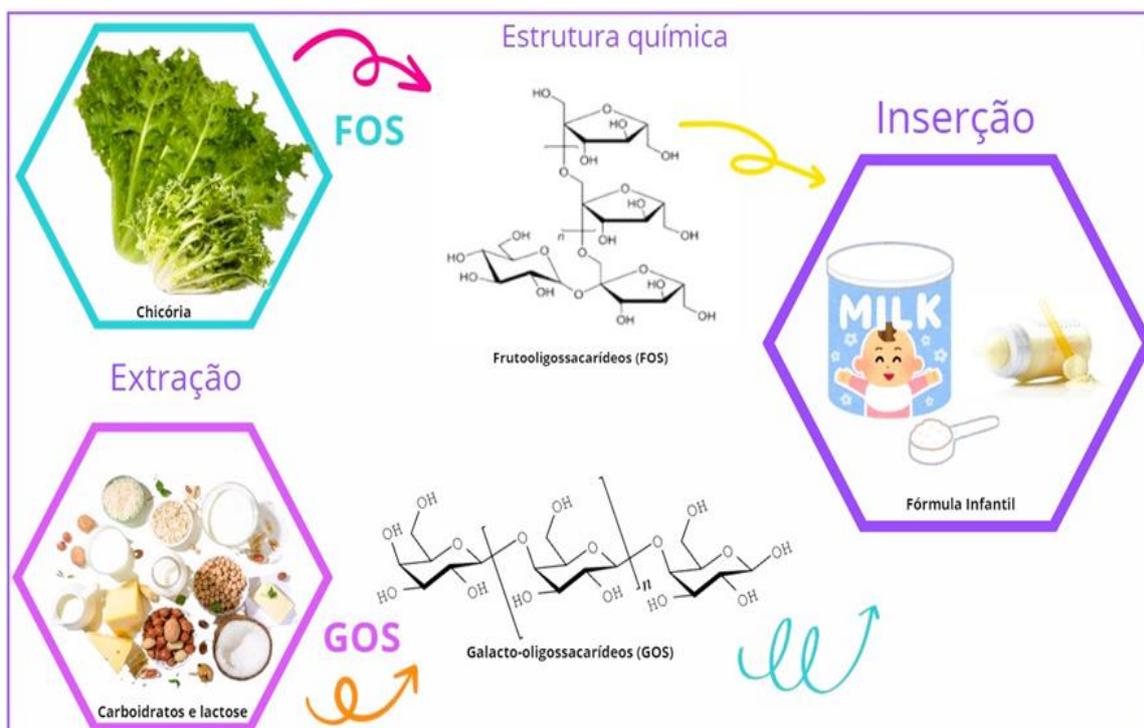


Figura 2 - Estruturas químicas e fontes alimentares do Frutooligossacarídeos (FOS) e Galacto-oligossacarídeos (GOS). Fonte: Autores (2024)

Impactos do uso de frutooligosacarídeos (fos) e galacto-oligosacarídeos (gos)

Os prebióticos podem ser usados isolados ou combinados em FI para promover uma saúde intestinal, portanto, a seguir serão abordados os resultados de estudos clínicos randomizados, primeiramente das junções dos prebióticos FOS E GOS e posteriormente estudos de FOS e GOS isolados (Zhu e colaboradores, 2021).

A mistura prebiótica de FOS e GOS tem potencial para resultar em uma microbiota intestinal semelhante à dos bebês amamentados, produzindo efeitos imunológicos e gastrointestinais semelhantes aos do leite humano. Piemontese e colaboradores (2011), Armanian e colaboradores (2014), Ribeiro e colaboradores (2015), Boyle e colaboradores (2016), Shahramian e colaboradores (2018), e Zhu e colaboradores (2021), avaliaram por meio de ensaios clínicos randomizados os impactos da suplementação de fórmulas contendo os prebióticos FOS/GOS.

Piemontese e colaboradores (2011), realizaram um estudo com uma mistura prebiótica de FOS e GOS em um ensaio multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo, onde em um grupo era usado FI com a mistura FOS/GOS (tratamento) e no outro era usada FI sem prebiótico (controle).

Participaram do estudo 1130 bebês a termo saudáveis e os autores relataram que a consistência das fezes no grupo prebiótico foi mais macia do que no grupo controle às “8, 16 e 24” semanas de vida e mais próxima da do grupo amamentado. Não houve diferença no crescimento, tolerância, e incidência de eventos adversos entre os dois grupos de fórmula (Piemontese e colaboradores, 2011).

Armanian e colaboradores (2014), em um ensaio de centro único, avaliaram a redução da incidência de enterocolite necrosante (ECN) em 75 bebês pré-termo alimentados com fórmulas suplementadas com FOS/GOS. A mistura FOS/GOS reduziu significativamente a incidência de suspeita de ECN. Além disso, a duração da hospitalização foi consideravelmente mais curta, a incidência de sepsis foi menor, o tempo para estabelecer uma ingestão total de leite foi significativamente inferior e o tempo para alimentação enteral completa diminuiu.

Ribeiro e colaboradores (2015), avaliaram 128 bebês nascidos de mães

positivas para o vírus da imunodeficiência humana (do inglês: human immunodeficiency virus - HIV) dividido em dois grupos, fórmula teste e fórmula controle e 144 bebês nascidos de mães soronegativas para o HIV dividido em dois grupos amamentados exclusivamente e dieta mista (leite materno e fórmula teste).

Foi observado que a frequência de regurgitação e vômito e a proporção de dias com choro não foram significativamente diferentes, além disso, o desenvolvimento e o peso também não apresentaram diferenças entre o grupo da fórmula teste e os demais grupos de alimentação, por outro lado, a ingestão da fórmula de teste resultou numa consistência geral das fezes mais semelhante à dos bebês amamentados.

Em estudo, com participação de 1047 indivíduos, Boyle e colaboradores (2016), avaliaram a incidência de eczema em bebês com histórico familiar de doença alérgica ao introduzir uma fórmula usando a mistura prebiótica de FOS e GOS antes das 18 semanas de vida, comparado à indivíduos suplementados com fórmula padrão.

Como resultado foi que os bebês do grupo de intervenção tinham níveis significativamente mais baixos da imunoglobulina IgG1 (imunoglobulina responsável pela produção da resposta timo-dependente dominante contra antígenos protéicos/polipeptídicos); e maiores porcentagens de células T reguladoras e células dendríticas linfoplasmocitóides em culturas de sangue não estimuladas e estimuladas por toxóide tetânico, em comparação com bebês controle, porém foi constatado que não previne eczema no primeiro ano em bebês de alto risco.

Shahramian e colaboradores (2018) avaliaram 180 bebês saudáveis alimentados com fórmula dividido em três grupos, amamentados, fórmula regular e fórmula prebiótica de FOS e GOS, constatou-se que as crianças que receberam a fórmula suplementada com prebióticos desenvolveram ganho de peso semelhante aos amamentados e foram equivalente ao leite materno em relação aos efeitos profiláticos para diarreia, prisão de ventre e infecções do trato respiratório no primeiro ano de vida, e apresentaram episódios de febre consideravelmente menores em bebês suplementado com a fórmula prebiótica em comparação com a fórmula regular, aproximado ao dos bebês amamentados.

Em ensaio multicêntrico, duplo-cego controlado, (Zhu e colaboradores, 2021) acompanharam 108 bebês divididos em três grupos, amamentados, fórmula padrão e fórmula suplementada com os prebióticos FOS/GOS associada a 1,3-oleína-2-palmitina (OPO).

Não houve diferença significativa entre os três grupos para choro, ocorrência de cuspir e frequência diária de evacuações. Em comparação com a fórmula padrão, a fórmula suplementada produziu bactérias da microbiota intestinal semelhantes às do grupo de amamentação, em termos de abundância de bactérias associadas à pneumonia, interessante, o grupo da fórmula suplementada ficou muito próximo do grupo amamentado.

Ripoll e colaboradores (2015), e Souza e colaboradores (2018), avaliaram o crescimento e desenvolvimento da microbiota intestinal em bebês alimentados com fórmula láctea suplementada apenas com FOS.

No estudo de Ripoll e colaboradores (2015), 75 bebês foram alimentados com fórmula controle e fórmula suplementada com FOS por 6 meses os resultados deste estudo mostram que não houve diferença de crescimento entre os grupos, portanto, os bebês alimentados com FOS desenvolveram níveis de bifidobactérias fecais após um mês, e obtiveram melhoras na prevalência de vômitos e na consistência das fezes.

Souza e colaboradores (2018), avaliaram 38 bebês com constipação que foram suplementados com placebo e FOS. Os resultados indicaram uma contagem maior de Bifidobacterium além de redução do tempo de trânsito intestinal, maior frequência de fezes com aspectos moles e menos episódios de esforço e/ou dificuldade para evacuar no tratamento com o prebiótico.

Já nos estudos realizados por Ben e colaboradores (2008), Giovannini e colaboradores (2014), Sierra e colaboradores (2015), Ranucci e colaboradores (2018), Nomayo e colaboradores (2020), e Colombo e colaboradores (2021), os autores também avaliaram o crescimento e desenvolvimento da microbiota intestinal em bebês alimentados com fórmula suplementada, entretanto apenas o GOS foi utilizado.

No estudo de Ben e colaboradores (2008), foram avaliados 371 bebês que foram distribuídos aleatoriamente no grupo de fórmula de teste e no grupo de fórmula de controle. Os

autores observaram que um baixo nível de GOS adicionado na FI pôde estimular o crescimento de Bifidobacterium e Lactobacillus no trato intestinal, o que resultou na melhora da frequência das fezes e diminuição o pH fecal, sendo semelhante aos dos bebês alimentados com leite materno. Por outro lado, não foi observado influência na incidência do choro, regurgitação e vômito.

Giovannini e colaboradores (2014), acompanharam um total de 362 bebês, divididos em três grupos de acordo com o tipo de alimentação: leite materno, fórmula láctea infantil suplementada com GOS (fórmula do estudo) e fórmula láctea infantil padrão (fórmula controle). No grupo suplementado, a incidência de cólicas foi menor, e houve uma contagem significativamente menor de Clostridium, além de uma contagem maior de Bifidobacterium e Lactobacillus na microbiota intestinal. A maioria dos episódios de evacuação apresentou fezes normais e moles.

Sierra e colaboradores (2015), em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado acompanharam 365 bebês distribuídos para fórmula padrão e fórmula suplementados com GOS. Os resultados mostraram que o grupo suplementado apresentou pH fecal mais baixo, uma tendência decrescente de imunoglobulina A secretora, menor concentração de ácido butírico e um aumento de Bifidobacterium. Além disso, os indivíduos suplementados também apresentaram fezes mais macias e em maior frequência. A ocorrência de infecções ou manifestações alérgicas durante o primeiro ano de vida foi semelhante nos dois grupos.

Ranucci e colaboradores (2018), avaliaram 540 bebês que foram divididos em três grupos, fórmula padrão, fórmula suplementada com GOS e polidextrose (PDX) e amamentação. Os resultados mostraram que os episódios de infecção respiratória (IR) foram consideravelmente menores no grupo suplementado, semelhante ao grupo de amamentado. A colonização por Bifidobacterium e Clostridium aumentou ao longo do tempo no grupo de prebióticos, mas diminuiu nos grupos de fórmula padrão e amamentados. As Bifidobacterium desenvolveram um papel protetor na IR, enquanto o Clostridium foi associado à proteção contra atopia, ou seja, a taxa de dermatite atópica foi reduzida em 35% em bebês suplementados em comparação com não suplementados.

Em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado (Nomayo e colaboradores, 2020) avaliaram 94 bebês que foram aleatoriamente designados para receber fórmula padrão e fórmula suplementados com GOS, e 34 bebês amamentados foram incluídos no grupo AM não randomizado. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos de alimentação quanto ao ganho de peso e crescimento ao final do período de intervenção, e em relação ao número de desfecho primário de infecções gastrointestinais durante o primeiro ano de vida. Houve um aumento de bifidobactérias na microbiota intestinal, semelhante aos resultados em crianças amamentadas.

Em um estudo duplo-cego Colombo e colaboradores (2021) avaliaram os padrões de

sono-vigília de 161 bebês designados aleatoriamente para receber fórmula padrão e fórmula suplementada com GOS/PDX. Os resultados do presente estudo indicaram uma estabilização mais rápida do ciclo sono-vigília e apresentaram episódios menores de choro aos aproximadamente 2 meses de idade (ponto no tempo correspondente à idade/intervalo de desenvolvimento associado ao pico de choro) em bebês que receberam a fórmula suplementada.

A seguir no Quadro 01 estão apresentadas as doses utilizadas, duração dos estudos e resumo dos efeitos clínicos associados à ingestão dos prebióticos em comparação com grupos de controle com fórmula infantil não suplementada e amamentados.

Quadro 1 - Dose utilizadas, duração dos estudos e resumo dos efeitos clínicos prebióticos em comparação com grupos de controle com fórmula infantil não suplementada e amamentados.

Prebióticos	Dose e Duração	Efeitos Clínicos	Referência
FOS/GOS	0,08 g/100ml – 12 meses	Fezes + Amolecidas.	Piemontese e colaboradores (2011)
FOS/GOS	0,5 g/1g/1,5g administrada e aumentada gradativamente até o volume de leite atingir 70 ml/kg/dia - 1 Mês	↓ Incidência ECN ↓ Tempo Hospitalização ↓ Sepse ↓ Tempo para estabilizar a alimentação.	Armanian e colaboradores (2014)
FOS/GOS	0,4 g/100ml - 4 meses	Consistência de fezes = aos amamentados	Ribeiro e colaboradores (2015)
FOS/GOS	0,8 g/100ml – 18 meses	↓ IgG1 contra o leite de vaca. ↑ % de Treg e pDC	Boyle e colaboradores (2016)
FOS/GOS	0.8 – 12 meses	↓ Episódios de Febre efeitos profiláticos = aos Amamentados.	Shahramian e colaboradores (2018)
FOS/GOS	1.4g/100ml – 4 meses	Colonização da microbiota + próxima dos amamentados	Zhu e colaboradores (2021)
FOS	0,5 g / 100ml – 6 meses	↑ Bifidobacterium ↓ Vômitos Fezes + amolecidas	Ripoll e colaboradores. (2015)
FOS	0,8 g/100ml – 1 mês	↑ Bifidobacterium ↓ Tempo de trânsito intestinal Fezes + amolecidas	Souza e colaboradores. (2018)
GOS	0,24 g/100 mL – 3 meses	↑ Bifidobacterium e Lactobacillus ↑ frequência das fezes ↓ pH fecal	Ben e colaboradores (2008)
GOS	0,4 g/100 mL – 6 meses	↓ Clostridium ↑ Bifidobacterium e Lactobacillus	Giovannini e colaboradores (2014)

		Fezes + amolecidas	
GOS	0,44 g/100ml na fórmula infantil do estudo 0,50 g/100ml na fórmula de acompanhamento - 12meses	↓ pH fecal ↓ imunoglobulina A secretora ↓ ácido butírico ↑ Bifidobacterium Fezes + macias	Sierra e colaboradores (2015)
GOS/PDX	0,4 g/100ml – 22 meses	↑ Bifidobacterium e Clostridium ↓ dermatite atópica	Ranucci e colaboradores (2018)
GOS	0,5 g/100 ml – 12 meses	Colonização da microbiota + próxima dos amamentados	Nomayo e colaboradores (2020)
GOS/PDX	0,4 g/100ml – 3,6meses	↑ estabilização ciclo sono-vigília ↓ episódios de choro	Colombo e colaboradores (2021)

Apesar dos avanços na formulação de FI com prebióticos, ainda há muito a aprender sobre os impactos a longo prazo desses componentes na microbiota intestinal, na imunidade e nos perfis metabólicos dos bebês.

Além disso, é importante considerar que os efeitos dos prebióticos podem variar dependendo de fatores individuais, como genética, dieta e ambiente. O que pode ser benéfico para um bebê pode não ser necessariamente benéfico para outro.

CONCLUSÃO

Houve uma crescente conscientização sobre a importância da nutrição infantil nos últimos anos, levando a avanços significativos na composição das fórmulas infantis.

Esses avanços visam fornecer uma alternativa nutricionalmente adequada para bebês que não podem ser amamentados, garantindo que recebam os nutrientes e componentes essenciais para um crescimento e desenvolvimento saudáveis, enquanto também promovem uma microbiota intestinal e um sistema imunológico robustos. Os prebióticos FOS e GOS são componentes muito importantes que contribuem para o desenvolvimento das crianças desde a primeira infância.

Os efeitos benéficos dos prebióticos FOS e GOS foram observados, particularmente, por estimular o crescimento de Bifidobacterium e Lactobacillus no trato intestinal, apresentando melhora na frequência das fezes e diminuição do pH fecal semelhantes com os bebês alimentados com leite materno, foram observado uma redução

modesta nas infecções respiratórias em bebês, sem efeito relevante em outros. Em bebês prematuros reduziu significativamente a incidência de suspeita de ECN. Os prebióticos supracitados podem reduzir o risco da ocorrência e gravidade da dermatite atópica, e apresentar uma estabilização mais rápida do ciclo sono-vigília.

São necessários mais estudos longitudinais e de longo prazo para entender melhor os efeitos dos prebióticos administrados no início da vida, incluindo suas consequências positivas e negativas sobre a função da microbiota, imunidade e perfis metabólicos ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS

- 1-Armanian, A.M.; Sadeghnia, A.; Hoseinzadeh, M.; Mirlohi, M.; Feizi, A.; Salehimehr, N. The Effect of Neutral Oligosaccharides on Reducing the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Preterm infants: A Randomized Clinical Trial. International Journal of Preventive Medicine. Vol. 5. Num.11. 2014.
- 2-Ben, X.M.; Li, J.; Feng, Z.T.; Shi, S.Y.; Lu, Y.D.; Chen, R.; Zhou, X.Y. Low level of galacto-oligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal Bifidobacteria and Lactobacilli. World Journal of Gastroenterology, Seattle, Vol. 14. Num. 42. 2008. <https://doi.org/10.3748/wjg>.
- 3-Boyle, R.J.; Tang, M.L.K.; Chiang, W.C.; Chua, M.C.; Ismail, I.; Nauta, A.; Hourihane, J.O.B.; Smith, P.; Gold, M.; Ziegler, J.; Peake, J.; Quinn, P.; Rao, R.; Brown, N.; Rijnierse, A.;

- Garssen, J.; Warner, J.O.; Axelrad, C.; Jeffries, S.; ... Knipping, K. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: A randomized controlled trial. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Vol. 71. Num. 5. 2016. <https://doi.org/10.1111/all>
- 4-Colombo, J.; Carlson, S.E.; Algarín, C.; Reyes, S.; Chichlowski, M.; Harris, C.L.; Wampler, J.L.; Peirano, P.; Berseth, C.L. Developmental effects on sleep-wake patterns in infants receiving a cow's milk-based infant formula with an added prebiotic blend: a Randomized Controlled Trial. *Pediatric Research*. Vol. 89. Num. 5. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1044-x>
- 5-Giovannini, M.; Verduci, E.; Gregori, D.; Ballali, S.; Soldi, S.; Ghisleni, D.; Riva, E. Prebiotic Effect of an Infant Formula Supplemented with Galacto-Oligosaccharides: Randomized Multicenter Trial. *Journal of the American College of Nutrition*. Vol. 33. Num. 5. 2014. <https://doi.org/10.1080/07315724.2013.878232>
- 6-Lemoine, A.; Tounian, P.; Adel-paciente, K.; Thomas, M. nutrientes benéficos imunológicos para bebês ? *Nutrients*. Vol. 15. 2023.
- 7-Nomayo, A.; Schwartz, A.; Rossi, R.; Timme, K.; Foster, J.; Zelenka, R. Molecular e Celular Acesso livre A fórmula infantil com gordura do leite de vaca e prebióticos afeta a flora intestinal , mas não a incidência de infecções durante a infância em um estudo duplo-cego randomizado e controlado. *Molecular and Cellular Pediatrics*. Vol. 7. 2020.
- 8-Piemontese, P.; Gianni, M.L.; Braegger, C.P.; Chirico, G.; Grüber, C.; Riedler, J.; Arslanoglu, S.; van Stuijvenberg, M.; Boehm, G.; Jelinek, J.; Roggero, P. Tolerance and safety evaluation in a large cohort of healthy infants fed an innovative prebiotic formula: A randomized controlled trial. *PLoS ONE*. Vol. 6. Num. 11. 2011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone>
- 9-Ranucci, G.; Buccigrossi, V.; Borgia, E.; Piacentini, D.; Visentin, F.; Cantarutti, L.; Baiardi, P.; Felisi, M.; Spagnuolo, M.I.; Zanconato, S.; Baraldi, E.; Giaquinto, C.; Guarino, A. Galacto-oligosaccharide/polidextrose enriched formula protects against respiratory infections in infants at high risk of atopy: A randomized clinical trial. *Nutrients*. Vol. 10. Num. 3. 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10030286>
- 10-Ribeiro, C.; Cristina, T.; Ribeiro, M.; Mattos, Â.P.; Pontes, M.; Letícia, M.; Cruz, S.; Nogueira-de-almeida, C.A.; Mussi-pinhata, M.M.; Norton, R.D.C.; Steenhout, P. Insights de medicina clínica: pediatria. Vol. 9. 2015. <https://doi.org/10.4137/CMPed.s17841>
- 11-Ripoll, C.; Chappuis, E.; Respondek, F.; Wagner, A.; Gottrand, F. ScFOS supplemented follow-on formula in healthy infants: Impact on vaccine specific faecal secretory IGA response, faecal bifidobacteria, growth and digestive tolerance. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*. Vol. 5. Num. 2. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2015.03.006>
- 12-Selvamani, S.; Kapoor, N.; Ajmera, A.; El Enshasy, H.A.; Dailin, D.J.; Sukmawati, D.; Abomoelak, M.; Nurjayadi, M.; Abomoelak, B. Prebiotics in New-Born and Children's Health. *Em Microorganisms Multidisciplinary Digital Publishing Institute*. Vol. 11. Num. 10. 2023. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102453>
- 13-Shahramian, I.; Kalvandi, G.; Javaherizadeh, H.; Khalili, M.; Noori, N.M.; Delaramnasab, M.; Bazi, A. The effects of prebiotic supplementation on weight gain, diarrhoea, constipation, fever and respiratory tract infections in the first year of life. *Journal of Paediatrics and Child Health*. Vol. 54. Num. 8. 2018. <https://doi.org/10.1111/jpc.13906>
- 14-Sierra, C.; Bernal, M.J.; Blasco, J.; Martínez, R.; Dalmau, J.; Ortuño, I.; Espín, B.; Vasallo, M.I.; Gil, D.; Vidal, M.L.; Infante, D.; Leis, R.; Maldonado, J.; Moreno, J.M.; Román, E. Prebiotic effect during the first year of life in healthy infants fed formula containing GOS as the only prebiotic: a multicentre, randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *European Journal of Nutrition*. Vol. 54. Num. 1. p. 89-99. 2015. <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0689-9>
- 15-Souza, D.S.; Tahan, S.; Weber, T.K.; de Araujo-Filho, H.B.; Morais, M.B. Randomized, double-blind, placebo-controlled parallel clinical trial assessing the effect of fructooligosaccharides in infants with

constipation. *Nutrients*. Vol. 10. Num. 11. 2018.
<https://doi.org/10.3390/nu10111602>

16-Zhu, B.; Zheng, S.; Lin, K.; Xu, X.; Lv, L.; Zhao, Z.; Shao, J. Effects of Infant Formula Supplemented With Prebiotics and OPO on Infancy Fecal Microbiota: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Vol.11. Num. 10. 2021.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.650407>

E-mail dos autores:

mykelliandrade@gmail.com

suzana.bender@unioeste.br

daniela.bernardi@unioeste.br

Recebido para publicação em 07/06/2024

Aceito em 07/11/2024