

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CAMPUS PALMEIRA DAS MISSÕES
CURSO DE NUTRIÇÃO

Kellen Schaaff Souto

**EVIDÊNCIAS DA DISBIOSE INTESTINAL EM CRIANÇAS
MENORES DE CINCO ANOS**

Palmeira das Missões, RS
2020

Kellen Schaaff Souto

EVIDÊNCIAS DA DISBIOSE INTESTINAL EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em nutrição da Universidade Federal de Santa Maria como requisito parcial para obtenção do título de **Bacharel em Nutrição.**

Orientadora da disciplina: Prof^a Dr^a Silvania Moraes Bottaro
Coorientadora: Dr^a Marília Alessandra Bick

Palmeira das Missões, RS
2020

Kellen Schaaff Souto

EVIDÊNCIAS DA DISBIOSE INTESTINAL EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em nutrição da Universidade Federal de Santa Maria como requisito parcial para obtenção do título de **Bacharel em Nutrição.**

Aprovado em 06 de novembro de 2020:

Silvania Moraes Bottaro, Dr^a. (UFSM)
(Presidente/Orientadora)

Marília Alessandra Bick, Dr^a. (UFSM)
(Coorientadora)

Loiva Beatriz Dallepiane, Dr^a. (UFSM)

Rafaela Souza, Me. (UFSC)

Palmeira das Missões, RS
2020

AGRADECIMENTO

Primeiramente agradeço a Deus pela minha existência, seguindo sempre em frente em buscas dos meus sonhos.

Aos meus grandes colegas de graduação, mostrando sua amizade excepcional neste período que mais precisei.

Ao meu noivo Mateus que não mediu esforços nenhum para garantir uma internet de boa qualidade.

Enfim, é com muita satisfação que agradeço as minhas queridas orientadoras Marília e Sylvania, por ter desempenhado tal função com dedicação e amizade, prevalecendo sempre a paciência em suas correções e ensinamentos. Com certeza já são meus reflexos de profissionais de vida. Vocês que estiveram lado a lado em meu constante processo de aprendizagem. Eternamente grata!

RESUMO

EVIDÊNCIAS DA DISBIOSE INTESTINAL EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS

AUTORA: Kellen Schaaff Souto
ORIENTADORA: Silvania Moraes Bottaro
COORIENTADORA: Dr^a Marília Alessandra Bick

Objetivo: Analisar as evidências científicas da ocorrência de disbiose intestinal em crianças menores de 5 anos. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados eletrônicas LILACS e IBECs por meio da BVS, e PubMed em março de 2020. A busca nas bases de dados totalizou 158 produções para análise, das quais 62 foram encontradas na BVS/LILACS e IBECs e 96 na PubMed. Foram adotados como critérios de inclusão os estudos de pesquisa primária, publicados nos idiomas português ou espanhol e foram excluídos os estudos realizados em animais. Posteriormente foi selecionado os estudos por meio da leitura de títulos e resumos, leitura na íntegra e verificação dos critérios de inclusão e exclusão. A busca e seleção dos artigos foram realizadas por duas pesquisadoras independentes, evitando a ocorrência de vieses de seleção. Não houve necessidade de realizar recorte temporal dos estudos. **Resultados:** A análise identificou situações da ocorrência da disbiose intestinal em crianças menores de 5 anos. Estas situações referem-se a um desequilíbrio da flora bacteriana intestinal que reduz a capacidade de absorção de nutrientes e causa carência de vitaminas. **Conclusão:** se evidencia a associação da ocorrência de diarreia e a má absorção de nutrientes quando a dieta da criança não prioriza o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida. Do mesmo modo, os estudos evidenciam uma associação positiva entre a dieta da criança a base leite materno exclusivo e adição de suplemento, nucleotídeos ou probióticos.

Palavras-chave: Microbioma Gastrointestinal. Nutrição da Criança. Nutrição do Lactente. Aleitamento Materno.

ABSTRACT

EVIDENCE OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN CHILDREN UNDER FIVE YEARS

AUTHOR: Kellen Schaaff Souto
ADVISOR: Sylvania Moraes Bottaro
CO-SUPERVISOR: Dr^a Marília Alessandra Bick

Objective: To analyze the scientific evidence for the occurrence of intestinal dysbiosis in children under 5 years old. **Method:** This is an integrative literature review, carried out in the electronic databases LILACS and IBECs through the VHL, and PubMed in March 2020. The search in the databases totaled 158 productions for analysis, of which 62 were found at VHL / LILACS and IBECs and 96 at PubMed. Primary research studies, published in Portuguese or Spanish, were adopted as inclusion criteria and animal studies were excluded. Subsequently, studies were selected by reading titles and abstracts, reading in full and checking the inclusion and exclusion criteria. The search and selection of articles were carried out by two independent researchers, avoiding the occurrence of selection bias. There was no need to perform a time frame of the studies. **Results:** The analysis identified situations of the occurrence of intestinal dysbiosis in children under 5 years old. These situations refer to an imbalance of the intestinal bacterial flora that reduces the nutrient absorption capacity and causes a lack of vitamins. **Conclusion:** there is an association between the occurrence of diarrhea and malabsorption of nutrients when the child's diet does not prioritize exclusive breastfeeding until the age of six months. Similarly, studies show a positive association between the child's diet based on exclusive breast milk and the addition of supplements, nucleotides or probiotics.

Keywords: Gastrointestinal Microbiome. Child Nutrition. Infant Nutrition. Breastfeeding.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Mapeamentos dos descritores e palavras-chave acerca da ocorrência da disbiose intestinal em crianças menores de 5 anos, LILACS, IBECs e PubMed. Palmeira das Missões, RS, 2020. N° pág. 25.

QUADRO 2 – Artigos incluídos na revisão integrativa da ocorrência da disbiose intestinal. Palmeira das Missões, RS, 2020. N ° pág. 29.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Descrição da estratégia PICO da revisão integrativa acerca da ocorrência da disbiose intestinal em crianças menores de 5 anos, LILACS, IBECs e PubMed. Palmeira das Missões, RS, 2020. N° pág. 14.

TABELA 2 – Identificação do *Corpus* da revisão integrativa da literatura (n=9) BVS/LILACS, IBECs e PubMed. Palmeira das Missões, RS, 2020. N° pág. 16.

TABELA 3 – Caracterização dos artigos analisados (n=9) BVS/LILACS, IBECs e PubMed. Palmeira das Missões, RS, 2020. N° pág. 17.

TABELA 4 – Identificação dos objetivos, delineamento de pesquisa e nível de evidência dos estudos (n=9), 2020. N° pág. 17.

SUMÁRIO

ARTIGO.....	11
INTRODUÇÃO	11
MÉTODO	14
RESULTADOS	16
DISCUSSÃO	19
CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS	23
APÊNDICES	25
Apêndice 1 – Descritores e palavras utilizadas na seleção da estratégia de busca da revisão integrativa.	25
Apêndice 2 - Instrumento de extração dos dados dos artigos incluídos na revisão integrativa	29
ANEXO.....	44

Este trabalho de conclusão de curso será apresentado na forma de artigo científico a ser submetido para a revista RASBRAN

Evidências da Disbiose Intestinal em Crianças Menores de Cinco Anos

Evidence of Intestinal Dysbiosis in Children Under Five

Kellen Schaaff Souto¹, Sylvania Moraes Bottaro², Marília Alessandra Bick³

¹Acadêmica do Curso de Nutrição pela Universidade Federal de Santa Maria, Campus Palmeira das Missões, RS, Brasil.

²Nutricionista, docente do Curso de Nutrição pela Universidade Federal de Santa Maria, Campus Palmeira das Missões, RS, Brasil. Departamento de Alimentos e Nutrição. Doutora pela UFRGS em Ciências Médicas: Pediatria.

³Nutricionista, doutoranda do programa de pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Maria - UFSM.

Palavras-chave

Microbioma
gastrointestinal
Nutrição da criança
Nutrição do Lactente
Aleitamento materno

Objetivo: Analisar as evidências científicas da ocorrência de disbiose intestinal em crianças menores de 5 anos. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados eletrônicas LILACS e IBECs por meio da BVS, e PubMed em março de 2020. A busca nas bases de dados totalizou 158 produções para análise, das quais 62 foram encontradas na BVS/LILACS e IBECs e 96 na PubMed. Foram adotados como critérios de inclusão os estudos de pesquisa primária, publicados nos idiomas português ou espanhol e foram excluídos os estudos realizados em animais. Posteriormente foi selecionado os estudos por meio da leitura de títulos e resumos, leitura na íntegra e verificação dos critérios de inclusão e exclusão. A busca e seleção dos artigos foram realizadas por duas pesquisadoras independentes, evitando a ocorrência de vieses de seleção. Não houve necessidade de realizar recorte temporal dos estudos. **Resultados:** A análise identificou situações da ocorrência da disbiose intestinal em crianças menores de 5 anos. Estas situações referem-se a um desequilíbrio da flora bacteriana intestinal que reduz a capacidade de absorção de nutrientes e causa carência de vitaminas. **Conclusão:** se evidencia a associação da ocorrência de diarreia e a má absorção de nutrientes quando a dieta da criança não prioriza o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida. Do mesmo modo, os estudos evidenciam uma associação positiva entre a dieta da criança a base leite materno exclusivo e adição de suplemento, nucleotídeos ou probióticos.

Keywords

Gastrointestinal
microbiome
Child nutrition
Infant Nutrition
Breastfeeding

Objective: To analyze the scientific evidence for the occurrence of intestinal dysbiosis in children under 5 years old. **Method:** This is an integrative literature review, carried out in the electronic databases LILACS and IBECs through the VHL, and PubMed in March 2020. The search in the databases totaled 158 productions for analysis, of which 62 were found at VHL / LILACS and IBECs and 96 at PubMed. Primary research studies, published in Portuguese or Spanish, were adopted as inclusion criteria and animal studies were excluded. Subsequently, studies were selected by reading titles and abstracts, reading in full and checking the inclusion and exclusion criteria. The search and selection of articles were carried out by two independent researchers, avoiding the occurrence of selection bias. There was no need to perform a time frame of the studies. **Results:** The analysis identified situations of the occurrence of intestinal dysbiosis in children under 5 years old. These situations refer to an imbalance of the intestinal bacterial flora that reduces the nutrient absorption capacity and causes a lack of vitamins. **Conclusion:** there is an association between the occurrence of diarrhea and malabsorption of nutrients when the child's diet does not prioritize exclusive breastfeeding until the age of six months. Similarly, studies show a positive association between the child's diet based on exclusive breast milk and the addition of supplements, nucleotides or probiotics.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento morfofisiológico da criança assegura aptidões para a mastigação, deglutição, digestão, absorção, utilização metabólica e excreção de nutrientes, a partir de fontes exógenas veiculadas por outros

alimentos, incluindo o leite e seus derivados de outras espécies animais¹. Portanto, o tipo de alimentação oferecida deve respeitar a maturidade gástrica e ser nutricionalmente adequada, pois sabe-se que existe prejuízo na formação do microbioma intestinal da criança quando os alimentos são mal introduzidos. Isto porque no nascimento e durante o primeiro ano de vida, as bactérias nativas são adquiridas, enquanto as bactérias em trânsito são continuamente ingeridas através de alimentos e bebidas².

As bactérias intestinais além de auxiliarem na biodisponibilidade de nutrientes, também estão envolvidas em diversas atividades metabólicas, principalmente modulando várias propriedades do sistema imunológico³.

A interação entre microbiota e permeabilidade intestinal tem sido relacionada ao desenvolvimento não apenas da obesidade, mas também de outras comorbidades. No intestino a microbiota pode promover a proteção contra patógenos por meio da exclusão competitiva na ocupação de locais de fixação. No entanto, a quebra da integridade da barreira intestinal promove a entrada de moléculas potencialmente envolvidas no disparo de resposta inflamatória⁴.

Segundo Guarner², no intestino humano há uma grande população de microrganismos, principalmente as bactérias, que se adaptam à vida em superfícies mucosas ou no lúmen do intestino, que constituem a microflora ou

microbiota que são à comunidade de microorganismos vivos reunidos em um nicho ecológico específico. Para o autor a solução para não haver este desequilíbrio é uma dieta normal que inclua fibras solúveis, insolúveis e outras fontes que contenham inulina, frutooligossacarídeos (FOS) e amido resistente. O consumo de alimentos prebióticos, probióticos e simbióticos afetam beneficemente o hospedeiro, estimulando seletivamente a proliferação e a atividade de bactérias desejáveis no cólon, modulando várias propriedades do sistema imunológico³.

Alguns probióticos são reconhecidos por gerarem impacto positivo no equilíbrio da microbiota intestinal, como as espécies dos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, estas inibem o crescimento de bactérias exógenas que podem ser nocivas, assim como estimulam a função imune, auxiliando na digestão e na absorção de nutrientes e minerais, contribuindo assim para a síntese de vitaminas. Há evidências que o uso de probióticos ameniza os sintomas da constipação ajudando na redução da dor durante a evacuação e aumentando a frequência evacuatória⁵.

Alguns fatores que possivelmente podem ser atribuídos às causas da alteração da microbiota intestinal, esta o uso indiscriminado de antibióticos, o abuso de laxantes, o consumo excessivo de alimentos processados, a excessiva exposição a toxinas ambientais, as doenças consumptivas, como câncer e síndrome da

imunodeficiência adquirida (AIDS), as disfunções hepatopancreáticas, o estresse e a diverticulose. Outros fatores que levam ao estado de disbiose é a idade, o tempo de trânsito e pH intestinal, a disponibilidade de material fermentável e o estado imunológico do hospedeiro⁶.

Segundo Almeida et al.⁶ o diagnóstico da disbiose é realizado pela investigação da história de constipação crônica, flatulência e distensão abdominal, sintomas associados como fadiga, depressão ou mudanças de humor, culturas bacterianas fecais, exame clínico que revela abdome hipertimpânico e dor à palpação, particularmente do cólon descendente. Este distúrbio é um problema sério que vai gerar consequências ao organismo e por isso deve ser muito bem investigado. Para tratá-lo há duas abordagens, uma dietética por meio da ingestão de alimentos que contenham probióticos e/ou prebióticos, e a outra pelo uso de medicamentos resolvendo a grande maioria dos casos. Em casos mais graves, tem a necessidade de lavagens colônicas para remover conteúdos putrefativos do intestino e permitir a drenagem linfática do cólon.

A reeducação alimentar é uma forma de prevenção e tratamento da disbiose. Assim, deve-se evitar a alta ingestão das carnes vermelhas, do leite e derivados, dos ovos, do açúcar branco e de alimentos processados. Se consumido em grandes quantidades os carboidratos pode-se levar a maior

fermentação pelas bactérias no intestino grosso e a proteína produz putrefação aumentada. Se for feita erroneamente a absorção no intestino delgado permite que grandes quantidades de carboidratos e proteínas atinjam o intestino grosso, levando a formação de gases em excesso ou certas substâncias tóxicas que comprometem a microbiota intestinal benéfica. O alto consumo de lactose e açúcares podem causar flatulência e diarreia prejudicando também a microbiota dos indivíduos⁶.

Estudos metagenômicos, apontam a relação entre a microbiota intestinal com a manutenção da saúde e o desenvolvimento de doenças em humanos. Os quais ressaltam a ocorrências de mudanças permanentes na microbiota intestinal, que conseqüentemente atinge as concentrações imunológicas, no metabolismo a permeabilidade intestinal e a motilidade digestiva, ocasionando um quadro pró-inflamatório. Essas alterações podem comprometer, sobretudo, como funções e metabólicas do hospedeiro, favorecendo o aparecimento de diabetes, obesidade, doenças digestivas, neurológicas, autoimunes e neoplásicas⁷.

Entre os distúrbios nutricionais mais comuns na infância se encontra os episódios diarreicos, alergia, intolerância alimentar, constipação, doença inflamatória intestinal e a obesidade, sendo o tipo de alimento oferecido à criança a causa principal para o surgimento destas complicações⁸. Assim, o período ideal para a

introdução de outros alimentos complementares é após o sexto mês de vida, quando a criança é amamentada exclusivamente, isto porque o leite materno é capaz de suprir todas as necessidades nutricionais da criança. Além disso, no sexto mês de idade a criança possui a maturidade de reflexos da deglutição e lingual, bem como já sustenta a cabeça, promovendo melhor aceitação do alimento oferecido por colher, facilitado pela mastigação, que já teve início pela erupção dos primeiros dentes. Igualmente a partir do sexto mês a criança desenvolve o paladar e, conseqüentemente inicia a escolha de alimentos preferenciais, sendo este processo que lhe acompanha até a vida adulta. Ainda manifesta a excitação quando é colocado em contato com o alimento⁸.

O objetivo deste estudo foi analisar as evidências científicas da ocorrência da disbiose intestinal em crianças menores de cinco anos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, construída por meio da estratégia PICO (participantes, intervenção, contexto e resultados), a partir da questão: “Quais as evidências científicas acerca da ocorrência da disbiose intestinal em crianças menores de 5 anos?”. Na tabela 1 é apresentada a definição do Acrônimo em que foi baseada a estratégia de pesquisa.

Tabela 1 – Descrição da estratégia PICO da revisão integrativa acerca da ocorrência da

disbiose intestinal em crianças menores de cinco anos, LILACS, IBECs e PubMed. Palmeira das Missões, RS, 2020.

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou problema	Crianças menores de 5 anos
I	Intervenção	Alimentação infantil
C	Controle ou Comparação	Amamentadas e não amamentadas
O	Desfecho (outcome)	Disbiose intestinal

Para atender ao objetivo desta revisão, foram estabelecidos os critérios de inclusão e exclusão. Para seleção das publicações foram considerados como critérios de inclusão: estudos de pesquisa primária, publicados nos idiomas português ou espanhol e foram excluídos estudos realizados em animais, e aqueles que estavam indisponíveis, mesmo após contato com autor.

A busca das publicações foi realizada nas bases de dados eletrônicas Publisher Medline (PUBMED) e a partir da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) para acessar a base Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e o *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud* (IBECs), em março de 2020.

A estratégia utilizada na base PubMed foi: (((("child, preschool"[MeSH Terms] OR "infant"[MeSH Terms]) OR "infant, newborn"[MeSH Terms]) OR "infant"[Title/Abstract]) OR "newborn"[Title/Abstract]) AND (((("infant food"[MeSH Terms] OR "infant formula"[MeSH

Terms]) OR "child nutritional physiological phenomena"[MeSH Terms]) OR "infant nutritional physiological phenomena"[MeSH Terms]) OR "bottle feeding"[MeSH Terms]) OR "breast feeding"[MeSH Terms]) AND (((((((((((("gastrointestinal microbiome"[MeSH Terms] OR "dysbiosis"[MeSH Terms]) OR "diarrhea, infantile"[MeSH Terms]) OR "signs and symptoms, digestive"[MeSH Terms]) OR "flatulence"[MeSH Terms]) OR "constipation"[MeSH Terms]) OR "abdominal pain"[MeSH Terms]) OR "prebiotics"[MeSH Terms]) OR "probiotics"[MeSH Terms]) OR "synbiotics"[MeSH Terms]) OR "dysbioses"[Title/Abstract]) OR "disbiosis"[Title/Abstract]) OR "disbioses"[Title/Abstract]) AND (Portuguese[lang] OR Spanish[lang]).

Na BVS, para acessar as produções indexadas na LILACS e IBICS, foi utilizada a seguinte estratégia: (mh:(pré-escolar)) OR (mh:(lactente)) OR (mh:(recém-nascido)) OR (tw:(criança pré-escolar)) OR (tw:(crianças pré-escolares)) OR (tw:(pré-escolares)) OR (tw:(lactentes)) OR (tw:(criança recém-nascida)) OR (tw:(crianças recém-nascidas)) OR (tw:(lactente recém-nascido)) OR (tw:(lactentes recém-nascidos)) OR (tw:(neonato)) OR (tw:(neonatos)) OR (tw:(recém-nascidos)))) AND (tw:(tw:((mh:(nutrição do lactente)) OR (mh:(alimentos infantis)) OR (mh:(fórmulas infantis)) OR (mh:(substitutos do leite humano)) OR (mh:(nutrição da criança)) OR

(mh:(fenômenos fisiológicos da nutrição infantil)) OR (mh:(fenômenos fisiológicos da nutrição do lactente)) OR (mh:(desmame)) OR (mh:(alimentação artificial)) OR (mh:(aleitamento materno)) OR (tw:(nutrição infantil)) OR (tw:(alimento infantil)) OR (tw:(fórmulas para lactentes)) OR (tw:(substitutos do leite materno)) OR (tw:(alimentação infantil)) OR (tw:(alimentação da criança)) OR (tw:(fisiologia nutricional da criança)) OR (tw:(fisiologia da nutrição infantil)) OR (tw:(alimentação complementar)) OR (tw:(alimento complementar)) OR (tw:(desmame precoce)))) AND (tw:(tw:((mh:(microbioma gastrointestinal)) OR (mh:(disbiose)) OR (mh:(diarreia infantil)) OR (mh:(sinais e sintomas digestórios)) OR (mh:(flatulência)) OR (mh:(constipação intestinal)) OR (mh:(dor abdominal)) OR (mh:(prebióticos)) OR (mh:(probióticos)) OR (mh:(simbióticos)) OR (tw:(flora intestinal)) OR (tw:(microbiota intestinal)) OR (tw:(microflora intestinal)))))) AND (db:("IBICS" OR "LILACS")), selecionando no primeiro campo de busca os descritores de assunto, e nos demais campos, os títulos, resumos e assunto. A seleção dos descritores e palavras utilizadas é descrita no apêndice 1.

Não foi necessário realizar recorte temporal das produções. Foram encontradas 158 produções nas bases de dados, das quais 62 na BVS/LILACS e IBICS e 96 na PubMed (Figura 1)⁹.

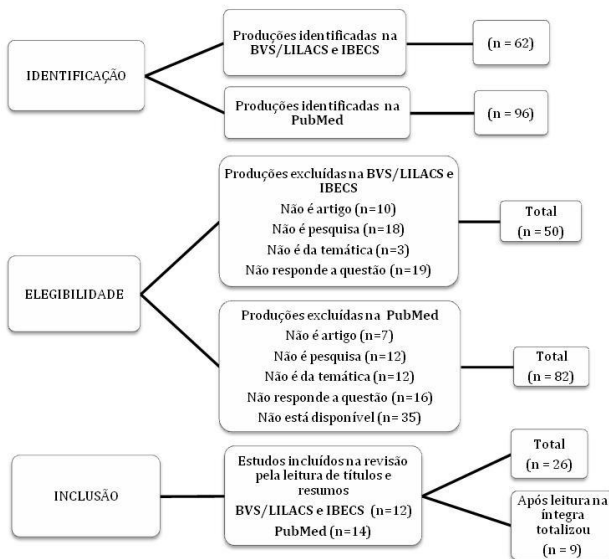


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos nas bases BVS/LILACS, IBECs e PubMed, Santa Maria, RS, 2020.

Fonte: Adaptado de MOHER et al., (2009).

A seleção foi realizada a partir da leitura de títulos e resumos, aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e seleção de estudos para leitura na íntegra. Após a leitura na íntegra nove artigos de pesquisa primária foram selecionados para compor esta revisão. Para manter a qualidade de seleção, evitando possíveis vieses de aferição dos estudos, duas pesquisadoras realizaram a leitura dos artigos de forma independente.

Foi realizada uma avaliação crítica dos estudos a partir do sistema de classificação da força de evidências, proposto por Melnyk e Fineout-Overholt¹⁰. Nesta avaliação, a força da evidência considera a questão clínica de pesquisa do estudo primário, e classifica três tipos de hierarquia: estudos de tratamento/intervenção; estudos de prognóstico/etiologia e estudos de significado. O acesso aos artigos foi realizado na própria

base de dados, e quando indisponíveis, a busca foi realizada no Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal (CAPES) ou no site dos periódicos.

Foi preenchido um instrumento de extração dos dados (Apêndice 2) contendo a caracterização a partir do código de identificação da produção, o local onde o estudo foi realizado, subárea do conhecimento, objetivo, metodologia e principais resultados do estudo que respondem a questão de pesquisa.

RESULTADOS

O corpus da pesquisa foi composto por nove artigos de pesquisa primária, os quais estão descritos na tabela 2.

Tabela 2 – Identificação do *Corpus* da revisão integrativa da literatura (n=9) BVS/LILACS, IBECs e PubMed. Palmeira das Missões, RS, 2020.

ID	Autoria / Ano	Título
A1	VIEIRA, Graciete O.; SILVA, Luciana R.; VIEIRA, Tatiana de O./2003	Alimentação infantil e morbidade por diarreia
A2	VANDERLEI, Lygia Carmen de Moraes; SILVA, Gisélia Alves Pontes da. /2004	Diarréia aguda: o conhecimento materno sobre a doença reduz o número de hospitalizações nos menores de dois anos?
A3	MORE, RA Lama; GONZÁLEZ, B. Gil-Alberdi./1998	Efecto de la suplementación dietética con nucleótidos sobre la diarrea en el lactante sano
A4	BERNARDI, Juliana Rombaldi; GAMA, Cíntia Mendes;	Impacto de um programa de atualização em alimentação infantil em unidades de saúde na

	VITOLLO, Márcia Regina./2011	prática do aleitamento materno e na ocorrência de morbidade
A5	MACÍAS-CARRILLO, Claudia et al./2005	Lactancia materna y diarrea aguda en los primeros tres meses de vida
A6	BOCCOLINI, Cristiano Siqueira et al./2012	Padrões de aleitamento materno exclusivo e internação por diarreia entre 1999 e 2008 em capitais brasileiras
A7	CARVALHO-RAMOS, Isabel I. et al./2018	Breastfeeding increases microbial community resilience
A8	BALDEÓN, Manuel E.; NARANJO, Gabriela; GRANJA, Diego./2008	Effect of infant formula with probiotics on intestinal microbiota
A9	RÍO, María Esther et al./2004	Influencia del estado nutricional sobre la efectividad de un suplemento dietario de bacterias lácticas. Prevención y cura de diarreas infantiles

*Para garantir a fidedignidade das informações, foi mantido o idioma original do estudo primário.

A predominância de local de realização dos estudos ocorreu no continente americano, sendo 55,55% deles realizados no Brasil, em razão do reconhecimento dos pesquisadores em evidências científicas com base na realidade brasileira.

Quanto à subárea do conhecimento, 44,44% dos estudos foram realizados pelo curso de medicina o que aponta para a busca do conhecimento na área, provavelmente devido a evidências que outros estudos já apontavam para situações que deveriam ser pesquisadas.

A distribuição temporal das produções indica

que a maioria dos estudos foi realizada entre os anos de 1998 a 2008 (66,66%), suscitando a necessidade de investir em pesquisas nesta temática atualmente (Tabela 3).

Tabela 3 – Caracterização dos artigos analisados (n=9) BVS/LILACS, IBICS e PubMed. Palmeira das Missões, RS, 2020.

Local de realização do estudo	N	%
Brasil	5	55,55
Espanha	1	11,11
México	1	11,11
Equador	1	11,11
Argentina	1	11,11
Área do Conhecimento	N	%
Medicina	4	44,44
Nutrição	3	33,33
Multiprofissional	2	22,22
Ano de Publicação	N	%
1998-2008	6	66,66
2009-2018	3	33,33

A análise das publicações (n = 9) possibilitou a identificação das situações da ocorrência da disbiose intestinal em crianças menores de 5 anos. Estas situações referem-se a um desequilíbrio da flora bacteriana intestinal que reduz a capacidade de absorção de nutrientes e causa carência de vitaminas.

Os estudos que apresentaram a evidência forte foram aqueles que tinham por objetivo avaliar o impacto ou influência de alguma intervenção na melhora da microbiota intestinal das crianças, ou na redução da ocorrência de doenças associadas (tabela 4).

Tabela 4 – Identificação dos objetivos, delineamento de pesquisa e nível de evidência dos estudos (n=9), 2020.

ID	Objetivo	Método	NE
A1	Avaliar o grau de	Estudo transversal	4 [†]

	proteção do aleitamento materno contra a diarreia aguda nas crianças menores de um ano.			morbidade respiratória em crianças entre 6 a 9 meses de idade.			
A2	Analisar o conhecimento materno sobre as causas, sinais de desidratação e manejo da diarreia aguda e a ocorrência de hospitalização, por complicações desta doença, em seus filhos menores de dois anos.	Estudo de corte transversal aninhado em estudo de caso-controle.	4 [†]	A5	Avaliar o efeito do aleitamento materno exclusivo e suas interações com alguns fatores socioeconômicos, em relação à incidência de diarreia aguda nos primeiros três meses de vida.	Estudo de coorte com três meses de acompanhamento.	4*
A3	Avaliar o efeito da suplementação de nucleotídeos na incidência, duração e intensidade da diarreia em crianças saudáveis.	Estudo de coorte observacional, multicêntrico em nível nacional.	4*	A6	Verificar se o incremento na prevalência do aleitamento materno observado nas capitais brasileiras e no Distrito Federal entre 1999 e 2008 esteve correlacionado com a redução das taxas de internação hospitalar por diarreias entre as crianças com menos de um ano de vida no período.	Estudo epidemiológico ecológico, com base em dados secundários das Capitais Brasileiras e Distrito Federal.	2 [†]
A4	Avaliar o impacto do programa Dez Passos para uma Alimentação Saudável: Guia Alimentar para Crianças Menores de Dois Anos por meio de atualização de profissionais em unidades básicas de saúde (UBS), na duração do AME e na redução da ocorrência de diarreia e sintomas de	Ensaio de campo randomizado por conglomerados.	2*	A7	Analisar alterações estruturais da comunidade microbiana desse grupo de neonatos no início de sua vida devido a fatores externos.	Estudo de coorte.	2 [†]
				A8	Comparar a	Ensaio clínico	2*

	composição microbiana das fezes de bebês recebendo alimentação familiar regular, fórmula com probióticos (B. Lactis BL e S. Thermophilus) ou fórmula sem probióticos na cidade de Quito, Equador. O estudo também avaliou a frequência de infecções respiratórias e intestinais agudas, bem como o estado nutricional dos bebês durante o período do estudo.	randomizado.	
A9	Avaliar a influência da desnutrição na eficácia de um suplemento de lactobacilos vivos na prevenção e cura dos sintomas da diarreia infantil.	Ensaio clínico randomizado.	2*

* Tratamento/intervenção; † Prognóstico/etiologia; ‡ Significado.

DISCUSSÃO

O corpus da pesquisa foi composto por nove artigos de pesquisa primária, os quais apontam evidências científicas em ocorrência do desequilíbrio da flora bacteriana intestinal, má absorção de nutrientes e, possivelmente a carência de vitaminas e sais minerais.

Em síntese quatro dos artigos estudados convergem seus resultados no sentido de que o AME protege o intestino de crianças menores de um ano de idade, principalmente contra diarreia aguda. O efeito protetor também é responsável pelo menor tempo de internação, quando a criança é acometida por diarreia aguda. Ainda, outros estudos, que utilizam suplemento na dieta da criança, além do leite materno, evidenciam que o uso de nucleotídeos, lactobacilos ou fórmulas com probióticos são considerados eficientes na redução da diarreia.

Porém nenhum destes artigos relaciona a ocorrência de diarreia e a má absorção de nutrientes à expressão disbiose intestinal, como destacado no objetivo do estudo. Os autores, ora estudados, ao evidenciaram os efeitos causados pelo tipo de aleitamento, dieta complementar, bem como, por fatores ambientais e regionais, na formação da microflora intestinal e imunidade adquirida pela criança, não usam a acepção de disbiose como sinônimo, possivelmente porque na ocasião o termo não era usado para tal definição.

Nesse sentido, uma coorte prospectiva, com o propósito de avaliar o aleitamento materno exclusivo e interações com fatores socioeconômicos em relação à incidência de diarreia aguda, acompanhou durante os três meses de vida 327 mães e crianças, na cidade do México. O estudo mostrou que os bebês que não receberam leite do peito exclusivamente

tiveram um risco maior de ter diarreia aguda desde o início da vida (RMI lactancia mixta= 3.23; IC 95% 1.84-5.68 y RMI lactancia artificial=4.36; IC 95% 2.32-8.19). Quanto aos fatores externos, o estudo aponta o saneamento ambiental como responsável pela modificação do efeito no tipo de amamentação ($\Delta G=9.26$; $p=0.09$), que se traduz em menor proteção para a criança¹¹.

Estudo randomizado por conglomerado, com 619 crianças, com a idade média entre 6 a 9 meses, teve como objetivo constatar o impacto de um programa de atualização em alimentação infantil pelos profissionais da saúde integrantes das equipes de UBA. Este estudo mostrou que a intervenção sobre a prática do aleitamento materno exclusivo, foi maior no grupo de crianças sem ocorrência de diarreia ($p = 0,001$) ou sintomas respiratórios ($p = 0,03$). Os resultados também mostraram, na linha do tempo do estudo, que a ocorrência de diarreia nos últimos seis meses foi de 38,1% ($n=236$), e 49% ($n=106$) fez com as crianças necessitassem de atendimento médico por tal motivo. Oitenta e uma (34,3%) crianças necessitaram de terapia de reidratação oral e tiveram episódios de diarreia com duração de três ou mais dias consecutivos. Mesmo que a ocorrência de diarreia não tenha sido influenciada pela estação do ano ($p = 0,24$)¹².

Outro estudo com delineamento transversal analisou a prevalência do AME e observou, do mesmo modo, que este tipo de alimentação é favorável para a não ocorrência de diarreia em

menores de um ano. No entanto, a pesquisa mostrou uma ocorrência de diarreia elevada (11,6%) e com maior frequência após o sexto mês (63,3%), possivelmente porque o AME é suspenso e se inicia a introdução de outros alimentos na vida da criança. Fato esse que se confirma em resultados significativos apresentado pelo mesmo estudo, que apontou que as crianças menores de seis meses que não mamavam apresentaram uma chance de 64,0% (IC95%: 1,07-2,51) a mais para a diarreia ($p \leq 0,02$) do que aquelas amamentadas. Além disso, quando comparadas com as que mamavam exclusivamente, houve um aumento dessa chance para 82,0% (IC95%: 1,11-3,01) entre as não amamentadas¹³.

Por outro lado, pode-se constatar que o menor tempo de aleitamento materno exclusivo resulta no aumento do tempo de hospitalizações por doenças diarreicas, sendo evidenciado em associação estatística entre as crianças que internaram por diarreia aguda e condições socioeconômicas precárias ($p < 0,01$); desnutrição ($p < 0,01$); menor tempo de aleitamento materno ($p < 0,01$) como evidencia o estudo de Vanderley e Silva¹⁴.

Boccolini et al.¹⁵ em estudo em 25 capitais brasileiras e Distrito Federal, nos anos de 1999 e 2008, com uma amostra de 1.329.618 nascidos vivos, com menos de um ano de vida, relacionou o total de internações hospitalares registradas no Sistema de Internações Hospitalares (SIH). O estudo ressaltou existir

uma prevalência de aleitamento materno exclusivo em crianças com menos de quatro meses de vida. Os autores também observaram haver uma correlação negativa com as taxas de internação por diarreias ($r = -0,483$, $p = 0,014$), sendo essa correlação mais forte para meninas ($r = -0,521$, $p = 0,016$) que para os meninos ($r = -0,476$, $p = 0,008$).

O exame aos artigos também evidenciou estudos com intervenções de interesse da pesquisa. Estes estudos usam como fator interveniente teste específicos para análise da microbiota intestinal da criança pelo uso de fórmulas com nucleotídeos e probióticos associadas a alimentação da criança, sendo amamentada ou não amamentada.

Neste sentido quando se avalia o uso de nucleotídeos de origem animal e vegetal em fórmula para ser usada com criança nos primeiros seis meses de vida, a fim de avaliar o tempo (duração) e intensidade da diarreia, observou que estes nucleotídeos são capazes de recuperar rápido a mucosa do intestino e células do sistema imunológico. Tal relato é resultado de uma coorte, em um tempo de acompanhamento entre 91 a 179 dias (média de $152 + 21,6$ dias no grupo A e $151 + 22,1$ dias no grupo B). Neste estudo a incidência de diarreia foi significativamente menor ($p < 0,001$) no grupo suplementado com nucleotídeo (11,1%) versus o grupo não suplementado (17,4%). O que se pode inferir do estudo é que o aleitamento materno foi parte do desfecho

positivo e que, possivelmente o nucleotídeo intensificou a ação de proteção contra a diarreia. Vale ressaltar que os dois grupos estudados foram considerados homogêneos, sem diferenças significativas em idade, sexo, duração do seguimento, consultórios pediátricos, número de irmãos, residência habitual, habitat ou frequência de berçário, bem como sem apresentaram diferenças significativas entre os índices nutricionais iniciais e finais¹⁶.

Na linha de que o uso de algum aditivos possa contribuir na proteção do intestino, Ríó et al.¹⁷ examinou a influência da efetividade de um suplemento dietético de lactobacilos vivos na prevenção e tratamento da diarreia infantil em crianças desnutrida de 6 a 24 meses de idade. O estudo mostrou em 119 crianças, acompanhadas por 90 dias, que o estado nutricional é um fator modificador à resposta a suplementos de Lactobacilos vivos. Igualmente os resultados indicaram que o leite cultivado com *Lactobacillus acidophyllus* e *casei* tem efeito preventivo e curativo em crianças com alto risco nutricional. Isso porque existe uma relação entre a desnutrição e os mecanismos de defesa do organismo. Apesar de que, a capacidade do organismo iniciar uma resposta positiva é limitada. Sabe-se que durante o desenvolvimento do processo diarréico o mecanismo de defesa possui características próprias no intestino. Deste modo, a presença de lactobacilos no intestino propicia a formação

de uma barreira microbiana, que contribuiria para prevenir a colonização de patógenos no intestino, devido à capacidade de liberação de compostos antibióticos destes lactobacillus inoculadas no leite materno.

Recentemente um estudo bastante complexo realizado por Ramos et al.¹⁸ analisou a resiliência da microbiota intestinal de 11 neonatos que receberam leite materno exclusivo e predominantes. A análise foi realizada por meio da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase–Eletroforese em Gel de Gradiente Desnaturante, e posteriormente o DNA foi extraído das amostras fecais, coletadas mensalmente no primeiro ano de vida de crianças. Ainda, os neonatos foram acompanhados com relação a informações clínicas e diagnóstico nutricional, sendo caracterizados de acordo com as práticas de amamentação. Os resultados do estudo reforçam a importância do aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida. Ainda o padrão Eletroforese em Gel de Gradiente Desnaturante na análise microbiana apontou que até um ano de vida a microbiota foi estável em crianças em aleitamento materno, sugerindo um padrão de microbiota intestinal resiliente a forças externas, devido a efeitos probióticos e prebióticos do aleitamento materno exclusivo. Neste estudo os autores também evidenciaram que existe um padrão no que diz a época dos indivíduos em aleitamento materno exclusivo ou predominante.

Outro estudo com delineamento bem definido mostrou o efeito na microbiota intestinal com o uso de uma fórmula infantil com probiótico no período da alimentação complementar de crianças que receberam aleitamento materno entre quatro e seis meses. Entendendo que a oferta de outros alimentos, além do leite materno, produz mudanças gastrintestinais, podendo causar efeitos deletérios na saúde da criança. O estudo foi desenvolvido pelos métodos moleculares da análise rDNA microbiano das fezes de três grupos de crianças, sendo que um recebeu fórmula infantil com probiótico (*B. Lactis BL* e *S. Thermophilus*), em outro foi usada a fórmula sem probióticos e o terceiro recebeu a alimentação regular da família. O resultado do estudo revelou que as fórmulas infantis, com e sem probiótico, foram bem toleradas pelas crianças e a microbiota se diferenciou daquelas que receberam a alimentação regular da família¹⁹.

Vale apontar que a principal limitação do estudo foi o idioma, pois a inclusão das bases com estudos em inglês poderia ampliar os estudos, e logo os resultados. Assim, vale ressaltar que os estudos são provenientes dos estados de São Paulo, Quito, Buenos Aires, Feira de Santana, Recife, Madrid, Porto Alegre, Durango, 25 capitais Brasileiras e Distrito Federal. Ainda, outra barreira foi à compilação de alguns estudos, que mesmo após contato com autor não foram disponibilizados nem

encontrados.

Sugere-se que novos estudos podem ser realizados através da lacuna do conhecimento, as quais precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos primários no que façam a associação da ocorrência de diarreia e a má absorção de nutrientes à expressão disbiose intestinal. Pelo o que se analisou os autores também não se valem desta condição no objeto de seus estudos e em seus resultados expressam de modo incipiente a ocorrência do desequilíbrio da flora bacteriana intestinal, redução a capacidade de absorção de nutrientes e, conseqüentemente a carência de vitaminas e sais minerais.

CONCLUSÃO

Os dados encontrados evidenciam a associação da ocorrência de diarreia e a má absorção de nutrientes quando a dieta da criança não prioriza o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida. Do mesmo modo, os estudos evidenciam uma associação positiva entre a dieta da criança a base leite materno exclusivo e adição de suplemento, nucleotídeos ou probióticos.

REFERÊNCIAS

1. Azevedo PTÁCC, Caminha MFC, Cruz RSBL, Silva SL, Paula WKAS, Filho MB. et al. Estado nutricional de crianças em amamentação exclusiva prolongada no Estado de Pernambuco. *Rev Bras Epidemiol*. 2019;22:E190007.
2. Guarner F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutr Hosp*. 2007;22(Supl. 2):14-9.
3. De Souza JP, Brentegani LM. A influência da alimentação sobre a microbiota intestinal e a imunidade. *Cad naturol terap complem*. 2016;5(8):47-52.
4. Oliveira AM, Hammes TO. Microbiota e barreira intestinal: implicações para obesidade. *Clin Biomed Res. Porto Alegre*. 2016;36(4):222-229.
5. Araújo PG de, Abreu CSM, Donato L, Almeida J, Crippa M, Dumont A, Corsi E, Santos RC. et al. Efeito de uma associação de cepas probióticas contendo lactobacillus e bifidobacterium na modulação da microbiota intestinal em pacientes constipados. *GED gastroenterol. endosc. dig*. 2017;36(3):89–98.
6. Almeida LB, Marinho CB, Souza CS, Cheib VBP. et al. Disbiose intestinal. *BRASPEN J, Belo Horizonte, MG*. 2009;24(1):58-65.
7. Passos MCF, Moraes-Filho JP. Intestinal microbiota in digestive diseases. *Arq Gastroenterol*. 2017;54(3):255-262.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Saúde da criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação complementar. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2009.
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009) Itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análises: a declaração PRISMA. *PLoS Med* 6 (7): e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
10. Melnyk BM, Fineout-Overholt E, editors. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. 2 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott, Williams & Wilkins; 2011.
11. Macías-Carrillo C, Franco-Marina F, Long-Dunlap K, Hernández-Gaytán SI, Martínez-

- López Y, López-Cervantes M. et al. Lactancia materna y diarrea aguda en los primeros tres meses de vida. *Salud pública de México*. 2005;47(1):49-57.
12. Bernardi JR, Gama CM, Vitolo MR. Impacto de um programa de atualização em alimentação infantil em unidades de saúde na prática do aleitamento materno e na ocorrência de morbidade. *Cad Saude Publica*. 2011;27(6):1213-1222.
13. Vieira GO, Silva LR, Vieira TO. Alimentação infantil e morbidade por diarreia. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(5):449-454.
14. Vanderlei LCM, Silva GAP. Diarreia aguda: o conhecimento materno sobre a doença reduz o número de hospitalizações nos menores de dois anos?. *Rev Assoc Med Bras*. 2004;50(3):276-81.
15. Boccolini CS, Boccolini PMM, Carvalho ML, Oliveira MIC. et al. Padrões de aleitamento materno exclusivo e internação por diarreia entre 1999 e 2008 em capitais brasileiras. *Cien Saude Colet*. 2012;17(7):1857-1863.
16. More RAL, González BGA. Efecto de la suplementación dietética con nucleótidos sobre la diarrea en el lactante sano. *An Esp Pediatr*. 1998;48(4):371-375.
17. Río ME, Zago LB, Garcia H, Winter L. et al. Influencia del estado nutricional sobre la efectividad de un suplemento dietario de bacterias lácticas. Prevención y cura de diarreas infantiles. *Arch Latinoam Nutr*. 2004;54(3):287-292.
18. Carvalho-Ramos II. Duarte RT, Brandt K, Martinez MB, Taddei CR. et al. Breastfeeding increases microbial community resilience. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(3):258-267.
19. Baldeón ME, Naranjo G, Granja D. Effect of infant formula with probiotics on intestinal microbiota. *Arch Latinoam Nutr*. 2008;58(1)5-11.

APÊNDICES

Apêndice 1 – Descritores e palavras utilizadas na seleção da estratégia de busca da revisão integrativa.

Quadro 1. Mapeamentos dos descritores e palavras-chave acerca da ocorrência da disbiose intestinal em crianças menores de 5 anos, LILACS, IBECs e PubMed. Palmeira das Missões, RS, 2020.

PICO	DECS	Definição dos descritores	MESH/Entry Terms	PALAVRAS-CHAVE
PO PU LA ÇÃ O	Pré-Escolar	Criança entre as idades de 2 e 5 anos.	Child, Preschool	Criança Pré-Escolar Crianças Pré-Escolares Pré-Escolares
	Lactente	Criança entre 1 e 23 meses de idade.	Infant	Lactentes
	Recém-Nascido	Lactente durante os primeiros 28 dias após o nascimento.	Infant, Newborn	Criança Recém-Nascida; Crianças Recém-Nascidas; Lactente Recém-Nascido; Lactentes Recém-Nascidos; Neonato; Neonatos; Recém-Nascidos
IN TE RE SS E	Nutrição do Lactente	Nutrição de crianças desde o nascimento até dois anos de idade.		Nutrição Infantil
	Alimentos Infantis	Alimentos destinados especificamente para ser consumido por bebês e crianças.	Infant Food	Alimento Infantil
	Fórmulas Infantis	Formulações para a nutrição de LACTENTES que substituem o LEITE	Infant Formula	Fórmulas para Lactentes

		HUMANO.		
Substitutos do Leite Humano	Qualquer alimento comercializado com o propósito de substituir parcial ou totalmente o leite humano na alimentação de lactentes. (OMS)			Substitutos do Leite Materno
Nutrição da Criança	Nutrição de crianças de 2 a 10 anos.			Alimentação Infantil Alimentação da Criança
Fenômenos Fisiológicos da Nutrição Infantil	Fisiologia nutricional de crianças de idade dos 2-12 anos.	Child Nutritional Physiological Phenomena		Fisiologia Nutricional da Criança Fisiologia da Nutrição Infantil
Fenômenos Fisiológicos da Nutrição do Lactente	Fisiologia nutricional de crianças do nascimento a 2 anos de idade.	Infant Nutritional Physiological Phenomena		Alimentação Complementar Alimento Complementar
Desmame	Substituição, geralmente gradual, do leite humano por outros alimentos na dieta da criança, levando a completa interrupção da amamentação no peito.			Desmame Precoce
Alimentação Artificial	Uso de mamadeiras para alimentação. Corresponde à alimentação de lactantes com leite não humano.	Bottle Feeding		
Aleitamento Materno	Amamentação de um lactente no peito da	Breast Feeding		

		mãe.		
COMPARAÇÃO				
OU TC O M E (D ES FE CH O)	Microbioma Gastrointestinal	Todos microorganismos que existem naturalmente no trato gastrointestinal.	Gastrointestinal Microbiome	Flora Intestinal Microbiota Intestinal Microflora Intestinal
	Disbiose	Alterações na composição quantitativa ou qualitativa da microbiota.	Dysbiosis	Dysbioses Disbiosis Disbioses
	Diarreia Infantil	Diarreia que ocorre em crianças de recém- nascidos até 24 meses de idade.	Diarrhea, Infantile	
	Sinais e Sintomas Digestórios	Manifestações do sistema digestório de doenças do sistema gastrintestinal ou de outros órgãos.	Signs and Symptoms, Digestive	
	Flatulência	Produção ou presença de gás no trato gastrintestinal que pode ser expelido através do ânus.	Flatulence	
	Constipação Intestinal	Evacuação difícil ou pouco frequente das fezes.	Constipation	
	Dor Abdominal	Sensação de desconforto, mal estar ou agonia na região abdominal.	Abdominal Pain	
	Prebióticos	Ingredientes alimentares não digeríveis que melhoram a saúde	Prebiotics	

		humana por estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade de bactérias existentes no cólon.		
	Probióticos	Suplementos alimentares com micróbios vivos que afetam benéficamente o animal hospedeiro, melhorando seu equilíbrio microbiano intestinal.	Probiotics	
	Simbióticos	Suplementos nutricionais que combinam PROBIÓTICOS (bactérias) com PREBIÓTICOS (açúcares).	Synbiotics	

Apêndice 2 - Instrumento de extração dos dados dos artigos incluídos na revisão integrativa

Quadro 2 - Artigos incluídos na revisão integrativa da ocorrência da disbiose intestinal. Palmeira das Missões, RS, 2020.

Artigo	Local onde o estudo foi realizado	Subárea do conhecimento	Objetivo	Metodologia	Principais resultados do estudo que respondem a questão de pesquisa
Breastfeeding increases microbial community resilience	São Paulo, Brasil	Multiprofissional	Analisar alterações estruturais da comunidade microbiana desse grupo de neonatos no início de sua vida devido a fatores externos.	Estudo de coorte	<p>O perfil de microbiota dessas crianças apresentou uma persistência de bandas proeminentes mesmo após desmame e/ou introdução de alimentos sólidos, além de um aumento gradual no número de bandas ao longo do tempo, sugeriu uma sucessão ecológica.</p> <p>A análise Permanova, ao comparar aleitamento materno exclusivo e complementar, revelou diferenças significativas entre esses grupos ($p = 0,004$; valor de p crítico ajustado = $0,005$). De acordo com esse resultado, a comunidade microbiana de cada grupo de amamentação é diferente em um nível de confiança de 95%.</p>
Effect of infant formula	Quito, Equador	Nutrição	Comparar a composição microbiana	Ensaio clínico randomizado	During the monthly clinical visit, care providers for the children were asked for the presence of acute respiratory and intestinal

with probiotics on intestinal microbiota			<p>das fezes de bebês recebendo alimentação familiar regular, fórmula com probióticos (B. Lactis BL e S. Thermophilus) ou fórmula sem probióticos na cidade de Quito, Equador. O estudo também avaliou a frequência de infecções respiratórias e intestinais agudas, bem como o estado nutricional dos bebês</p>	<p>infections. Children in all treatment groups presented similar number of acute infections (data not shown). Due to the limited number of children per treatment group, it is not possible to establish statistical differences among the three groups. The high frequency of acute infections among the three groups could explain the slower growth observed in all the children.</p> <p>Microbiological analysis of formula with probiotics</p> <p>Further PCR analysis using specific primers for B. Lactis BL and S. Thermophilus were used to characterize the isolated bacteria from the infant formula with probiotics (14,15). Initially, the specific primers for B. Lactis BL and S. Thermophilus were used with pure cultures of these bacteria (16, Germany). Pure cultures were used as positive controls for molecular and morphological studies. Isolates from formula with probiotics were subjected to PCR analysis using specific primers for B. Lactis BL and S. Thermophilus. A unique band that corresponded to the expected size for B. Lactis BL or S. Thermophilus in the formula isolates as well as in the pure culture controls</p>
--	--	--	--	--

			<p>durante o período do estudo.</p>	<p>were observed (not shown).</p> <p style="text-align: center;">Microbial composition of the feces by Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (DGGE)-PCR</p> <p>Fecal samples of participating children were collected before formula supplementation and one and six months after the introduction of the formulas. The universal primers used in an initial amplification yielded a product of approximately 200 base pairs (data not shown). To separate the PCR products, denaturing 8% polyacrylamide gels were prepared so that 35-60% linear DNA-denaturing gradient was formed (100% denaturant is equivalent to 7 mol/L urea and 40% deionized formamide). PCR-DGGE was run at 150 V for 2 h at 60°C, then for 1 h at 200 V. As reference markers, ladders representing known bacterial strains were also run to standardize band migration among different gels. Children 1, 2, 3, 4, and 9 were supplemented with regular family food; children 5, 6, 13, 14, and 15 were supplemented with formula with probiotics; and children 7, 8, 10, 11, and 12 received formula without probiotics.</p>
--	--	--	-------------------------------------	--

					<p>Analysis of band patterns present in the three treatment groups indicated the presence of common bands in all groups as well as some bands that were predominantly in one or two of the groups (Table 3). To identify the bands, arbitrary numbers were assigned to each band. Band number one was present predominantly in the feces of children supplemented with regular family food group while bands 2 and 3 were more common in the feces of children supplemented with formula with or without probiotics (Table 3).</p> <p>Sequence data was analyzed using a BLAST (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/) search for phylogenetic identification. These data indicate that supplementation of infants with regular food or formula with or without probiotics can influence the microbial composition of the fecal microbiota.</p>
Influencia del estado nutricional sobre la efectividad de un suplemento dietario de	Buenos Aires, Argentina.	Nutrição.	Avaliar a influência da desnutrição na eficácia de um suplemento de lactobacilos vivos na prevenção e	Ensaio clínico randomizado	Los resultados que se presentan corresponden a los 119 niños que perm anecieron en el proyecto y tuvieron seguimiento satisfactorio durante 90 días. De ellos 62 niños presentaron peso normal para la talla (C) y 57 se identificaron como desnutridos (D) según el mismo criterio; 67 niños recibieron la leche fermentada con

<p>bacterias lácticas. Prevención y cura de diarreas infantiles</p>			<p>cura dos síntomas da diarrea infantil.</p>	<p>lactobacilos (LB) y 52 la leche fluida pasteurizada (L) quedando constituidos cuatro grupos experimentales: controles que recibieron leche (C-L; n=27) o leche fermentada con lactobacilos (C-LB; n=35) y desnutridos que recibieron leche (D-L; n=25) o leche fermentada (D-LB; n= 32). Durante el período del estudio no se registró ninguna muerte.</p> <p>Prevalencia y duración de los episodios de diarrea</p> <p>En un primer análisis global, en el que no se tuvo en cuenta el estado nutricional, se obtuvieron los siguientes resultados: el número total de episodios registrados fue de 134,12 de ellos de diarrea prolongada, todos en los niños que consumieron leche pasteurizada. En el grupo L (n=52) se presentaron 66 episodios y 68 en el grupo LB (n=67). En total los niños presentaron diarrea durante 543 días, de los cuales 416 fueron en el grupo L y 127 en el grupo LB lo que hace que los días promedio de diarrea por niño incluido en el estudio fueron 8,0 vs. 1,9; la duración media de los episodios fue de 6,3 vs. 1,9 días para los grupos L y LB,</p>
---	--	--	---	--

				<p>respectivamente.</p> <p>Cuando se aplicó el mismo modelo de análisis respecto de los efectos terapéuticos del suplemento, evaluados sobre la base de los cambios en la duración de los episodios se obtuvieron los resultados que se muestran en la Figura 2. La figura permite apreciar que el producto fermentado fue efectivo para acortar la duración de las diarreas y que este efecto fue mucho más evidente en los desnutridos. En los niños no desnutridos (Figura 2a), la sustitución de la leche fluida por la fermentada dio por resultado un desplazamiento de las diarreas hacia las de menor duración y en ningún caso se superaron los 10 días por episodio; la efectividad fue mucho mayor en el grupo de los desnutridos (Figura 2b), tal que las diarreas de corta duración alcanzaron el 98% de los casos. En este sentido cabe destacar que el grupo D-L presentó un riesgo relativo de 28,1 de diarreas de más de 4 días de duración respecto del grupo D-LB (58.6 vs. 2.1%; $p < 0.0001$). A esto debe sumarse que la eliminación de los cuadros de diarrea prolongada dio por resultado la disminución de los días promedio de diarrea, por niño y</p>
--	--	--	--	--

					por episódio.
Alimentação infantil e morbidade por diarreia	Feira de Santana, Bahia, Brasil.	Medicina.	Avaliar o grau de proteção do aleitamento materno contra a diarreia aguda nas crianças menores de um ano.	Estudo transversal	<p>A prevalência de aleitamento nos menores de um ano foi de 69,2% (1.603), com uma frequência de 93,8% no primeiro mês (152/162) e no segundo mês (225/240), e 48,6% (101/208) aos onze meses. Quanto ao aleitamento exclusivo, 38,5% (486/1216) dos menores ou iguais aos seis meses estavam sendo amamentados, com uma prevalência de 62,1% no primeiro mês e de 17,7% no sexto mês. Com relação à diarreia, dentre os menores de um ano, 11,6% (267) apresentaram um episódio nos 15 dias que antecederam a pesquisa, com uma maior concentração dos casos (63,3%) no segundo semestre de vida. Dentre as 267 crianças que tiveram diarreia, 266 mães informaram sobre a alimentação, e observou-se que 38,7% (103) não estavam mamando, 13,9% (37) estavam em amamentação exclusiva, 8,7% (23) estavam em aleitamento predominante, e 38,7% (103) já utilizavam alimentos complementares.</p> <p>As crianças que não mamavam, quando comparadas às que mamavam exclusivamente, tiveram uma chance de 82,0% (IC95%: 1,11–3,01) a mais de ter</p>

					diarréia. O aleitamento predominante apresentou a razão de prevalência maior que 1, entretanto o intervalo de 95% de confiança não foi significativo. Quando analisada a diarréia, conforme a introdução de alimentos complementares nos menores de um ano, não houve diferença entre as prevalências dos que mamavam e usavam alimentos complementares, comparados aos que não mamavam.
Diarréia aguda: o conhecimento materno sobre a doença reduz o número de hospitalizações nos menores de dois anos?	Recife, Pernambuco, Brasil	Medicina.	Analisar o conhecimento materno sobre as causas, sinais de desidratação e manejo da diarréia aguda e a ocorrência de hospitalização, por complicações desta doença, em seus filhos menores de dois anos.	Estudo de corte transversal aninhado em estudo de caso–controle.	Na Tabela 3, relativa ao conhecimento materno sobre as causas de diarréia, nota-se que a maioria das mães entre os casos acreditava que o agente causal era a comida (38,9% contra 26,5% para os controles), enquanto que entre as mães dos controles a maior proporção encontrada foi para os dentes (29,7% contra 6,5% para os casos), sendo estas diferenças estatisticamente significantes. A maioria das mães desconheciam a causa da diarréia, resultado semelhante entre os dois grupos (30,8% contra 23,8%). Os demais percentuais foram inexpressivos, sem significância estatística.

<p>Efecto de la suplementación dietética con nucleótidos sobre la diarrea en el lactante sano.</p>	<p>Madrid, Espanha.</p>	<p>Medicina.</p>	<p>Avaliar o efeito da suplementação de nucleotídeos na incidência, duração e intensidade da diarreia em crianças saudáveis.</p>	<p>Estudo de coorte observacional, multicêntrico em nível nacional.</p>	<p>El número de niños del grupo A que presentó algún episodio de diarrea fue significativamente ($p < 0,001$) inferior (11,1%) al del grupo B (17,4%) (Tabla II, Figura 2). La diferencia entre ambas proporciones fue de un 6,3% (IC95%: 3,8 - 8,7). La razón de predominio (odds ratio) de la presencia de algún episodio de diarrea, durante el tiempo de observación, en el grupo B frente al A, fue de 1,68. Se ha realizado un análisis de regresión logística multivariante, considerando el grupo de alimentación y todos los demás factores recogidos (edad, sexo, procedencia, nº de hermanos, residencia, hábitat y guardería) encontrándose que el efecto de ninguno de ellos es estadísticamente relevante en la aparición de diarreas, excepto el hábitat (según sea rural, semiurbano, urbano, o mixto) (Tabla III). También se ha realizado el análisis incluyendo el tiempo de observación, al no ser el mismo para todos los niños, no siendo relevante en la probabilidad de aparición de algún suceso de diarrea en la muestra analizada. La edad de presentación del primer episodio de diarrea fue semejante en ambos grupos, A: 83 + 48 días y B: 83 + 47 días. El número de días con</p>
--	-------------------------	------------------	--	---	--

				<p>diarrea en relación al período de seguimiento fue de 1 a 23 días en los niños del grupo A, y de 1 a 27 días en los niños del grupo B. Si se compara mediante la prueba de Mann-Whitney el parámetro “n° de días con episodio de diarrea/n° de días de seguimiento” se encuentran diferencias significativas entre los grupos de tal forma que, en el 55,8% de las comparaciones los niños del grupo A tuvieron una menor duración de la diarrea que los niños del grupo B (Figura 3). Por otro lado, se ha calculado, tanto la duración máxima, como la duración media de la diarrea en días, al considerar como una sola diarrea los episodios que transcurren en días continuos. De esta forma, se han encontrado diferencias significativas ($p < 0,05$) en la duración máxima de la diarrea (A: 1,9 días; B: 2,1 días). Aunque la duración media tiene una tendencia similar al parámetro anterior (A: 1,7 días; B: 1,9 días), el contraste entre los grupos no llega a ser estadísticamente significativo ($p < 0,1$).</p> <p>En cuanto a la intensidad de la diarrea, se pudo objetivar que, tanto el número medio de deposiciones/episodio diarreico (A: 3,6 vs</p>
--	--	--	--	---

					B: 3,9, p <0,05), como el número máximo de deposiciones/episodio diarreico (A: 4,1 vs B: 4,6, p<0,001) fueron significativamente superiores en el grupo B. Si se compara mediante la prueba de Mann-Whitney, en el 60,2% de las comparaciones los niños del grupo A tuvieron un menor número máximo de deposiciones por episodio diarreico que los niños del grupo B.
Impacto de um programa de atualização em alimentação infantil em unidades de saúde na prática do aleitamento materno e na ocorrência de morbidade.	Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.	Nutrição.	Avaliar o impacto do programa Dez Passos para uma Alimentação Saudável: Guia Alimentar para Crianças Menores de Dois Anos por meio de atualização de profissionais em unidades básicas de saúde (UBS),	Ensaio de campo randomizado por conglomerados.	<p>Em relação ao impacto da intervenção sobre a prática do aleitamento materno exclusivo, houve diferença significativa entre a média (DP) de duração do AME nos grupos intervenção e controle. Entretanto, não foi observada diferença entre a ocorrência de diarreia e sintomas de morbidade respiratória entre os grupos.</p> <p>Ocorrência de diarreia e de sintomas de morbidade respiratória</p> <p>A ocorrência de diarreia nos últimos seis meses foi de 38,1% (n = 236), e 49% (n = 106) das crianças necessitaram de atendimento médico por esse motivo. Oitenta e uma (34,3%) crianças necessitaram de terapia de reidratação oral e tiveram episódios de diarreia com duração de 3 ou</p>

			na duração do AME e na redução da ocorrência de diarreia e sintomas de morbidade respiratória em crianças entre 6 a 9 meses de idade.		mais dias consecutivos. A ocorrência de diarreia não foi influenciada pela estação do ano ($p = 0,24$). A ocorrência de pelo menos dois sintomas de morbidade respiratória, durante o mês anterior ao estudo, foi de 57,8% ($n = 358$) e diferiu de acordo com a estação do ano, sendo a maior ocorrência, como esperado, no inverno ($p = 0,02$). A ocorrência de febre foi de 32,2% ($n = 200$), infecções de 21,5% ($n = 133$) e gripe ou resfriado forte de 18,9% ($n = 117$). Quase todas as crianças (96,6%; $n = 598$) receberam medicação e 21,3% ($n = 132$) delas foram internadas uma ou mais vezes. As crianças com diarreia e sintomas de morbidade respiratória tiveram significativamente mais febre ($p < 0,001$) e infecções ($p < 0,001$). Crianças com diarreia tiveram mais internações hospitalares ($p < 0,001$). A ocorrência desses desfechos foi maior nas crianças com menor tempo de aleitamento materno exclusivo.
Lactancia materna y diarrea aguda en los primeros	Durango, México.	Medicina.	Avaliar o efeito do aleitamento materno exclusivo e	Estudo de coorte com três meses de acompanhamento.	En total, durante los tres meses que duró el seguimiento y considerando a los 288 individuos del estudio, se registraron 83 casos nuevos (28.8%) de enfermedad diarreica y en 15 de ellos (5.2%) se registró

<p>tres meses de vida.</p>			<p>suas interações com alguns fatores socioeconômicos, em relação à incidência de diarreia aguda nos primeiros três meses de vida.</p>	<p>más de un episodio de estos padecimientos. Las incidencias acumuladas de enfermedad diarreica fueron de 10.4% durante el primer mes de la vida, 10.1% durante el segundo y 11.6% durante el tercero.</p> <p>Respecto a las principales variables socioeconómicas del cuadro II la única que mostró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la incidencia de enfermedad diarreica aguda fue el tipo de piso de la vivienda; aunque las incidencias no alcanzaron significancia estadística, fueron mayores en el género masculino, cuando el jefe de la familia era algún abuelo, entre las familias de menores ingresos económicos, cuando se carecía de agua y drenaje y cuando la familia vivía en condiciones de hacinamiento.</p> <p>Como se muestra en el cuadro III, el hallazgo principal de nuestro estudio es el exceso del riesgo de presentar enfermedad diarreica cuando se ofreció lactancia mixta (RR 3.2; IC 95% 1.88-5.62), y lactancia artificial de manera exclusiva (RR 4.3; IC 95% 2.55-7.99). En concordancia con lo antes anotado, se muestra que el riesgo relativo de enfermedad diarreica es mayor cuando se</p>
----------------------------	--	--	--	--

					carecía de agua y drenaje (2.16; IC 95% 0.97-4.81) y menor cuando el piso de la vivienda era de cemento o mosaico (RR 0.53; IC 95% 0.32-0.87); asimismo, se encontró que haber nacido durante el periodo eneromayo (RR 0.85; IC 95% 0.49-1.46) y tener una escolaridad materna creciente disminuyen el riesgo de padecer diarrea entre los recién nacidos.
Padrões de aleitamento materno exclusivo e internação por diarreia entre 1999 e 2008 em capitais brasileiras.	25 capitais Brasileiras e Distrito Federal.	Multiprofissional.	Verificar se o incremento na prevalência do aleitamento materno observado nas capitais brasileiras e no Distrito Federal entre 1999 e 2008 esteve correlacionado com a redução das taxas de internação hospitalar por diarreias entre	Estudo epidemiológico e ecológico, com base em dados secundários das Capitais Brasileiras e Distrito Federal.	<p>As taxas de internações hospitalares por diarreia também reduziram significativamente entre 1999 e 2008, sendo que a redução da taxa de internações hospitalares por diarreia parece ter sido maior para os meninos que para as meninas.</p> <p>O aumento da prevalência de aleitamento materno exclusivo entre crianças com menos de quatro meses de vida teve correlação moderada com a redução das internações por diarreias, em ambos os sexos.</p> <p>Já a prevalência do aleitamento materno entre crianças com 9 a 12 meses de vida está fracamente associada, e marginalmente significante, à redução das internações hospitalares por diarreia, sendo essa</p>

			as crianças com menos de um ano de vida no período.		correlação mais forte entre as meninas.
--	--	--	---	--	---

ANEXO

Ministério da Educação
Universidade Federal de Santa Maria
Campus de Palmeira das Missões
Coordenação do Curso de Nutrição

ATA DE APRESENTAÇÃO DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos seis dias do mês de novembro de 2020 às 14h – através do Google meet online, realizou-se o Exame da Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado **“EVIDÊNCIAS DA DISBIOSE INTESTINAL EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS** do(a) acadêmico(a) **kellen Schaaff Souto**, do Curso de Graduação em Nutrição da UFSM – *Campus* de Palmeira das Missões. A Banca Examinadora esteve constituída pela Prof.^a Dr.^a Sylvania Moraes Bottaro, professora orientadora do Trabalho de Conclusão de Curso, como coorientadora a Prof.^a Dr.^a Marília Alessandra Bick; a Prof.^a Dr.^a Loiva Beatriz Dallepiane e mestre Rafaela Souza examinadoras. O(A) acadêmico(a) recebeu a nota final Dez, vírgula zero, sendo APROVADA pela Banca Examinadora. Foi concedido o **prazo de 15 (quinze) dias** para o(a) acadêmico(a) realizar as alterações sugeridas pela Banca examinadora e entregar o trabalho em sua redação definitiva. E para constar foi lavrada a presente Ata, que será assinada pelos membros da Banca Examinadora e pelo(a) acadêmico(a).

Palmeira das Missões, 6 de novembro de 2020.

Handwritten signature of Prof.ª Dr.ª Sylvania Moraes Bottaro in black ink.

Prof.^a Dr.^a Sylvania Moraes Bottaro
Orientadora

Handwritten signature of Prof.ª Dr.ª Marília Alessandra Bick in black ink.

Prof.^a Dr.^a Marília Alessandra Bick
Coorientadora



Prof.ª Dr.ª Loiva Beatriz Dallepiane
Examinadora



Kellen Schaaff Souto
Acadêmico(a)



Me. Rafaela Souza
Examinadora

AUTORIZAÇÃO PARA LIBERAÇÃO ON-LINE DE TRABALHOS DE CONCLUSÃO DOS CURSOS DE GRADUAÇÃO

(X) *Monografia* () *Artigo*

Eu, **Kellen Schaaff Souto**, nacionalidade brasileira, CPF nº 03396362039, RG nº 1103513238, aluna do Curso de nutrição **AUTORIZO** a Universidade Federal de Santa Maria – UFSM a disponibilizar *on-line* meu trabalho final intitulado “EVIDÊNCIAS DA DISBIOSE INTESTINAL EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS”.

Especificações para liberação do documento on-line:

- 1) Liberação imediata (X)
- 2) Liberação a partir de 1 ano ()
- 3) Liberação a partir de 2 anos ()

Dados complementares obrigatórios:

E-mail do autor: **kellen.souto@outlook.com**

Nome do orientador: Silvania Moraes Bottaro

Coorientador: Marília Alessandra Bick

Participante da banca: Loiva Beatriz Dallepiane

Participante da banca: Rafaela Souza

Palmeira das Missões, RS 14 de janeiro de 2021.

Kellen Souto.

Assinatura do aluno

DECLARAÇÃO

Declaro que o(s) trabalho(s) autorizado(s) para liberação on-line não infringe(m) os dispositivos da Lei nº 9.610/98 – Lei de Direitos Autorais, nem o direito autoral de qualquer editora.

Palmeira das Missões, RS 14 de janeiro de 2021.

Assinatura do autor: *Kellen Souto.*