

ALEITAMENTO MATERNO E SAÚDE INFANTIL: INFLUÊNCIA SOBRE A MICROBIOTA ORAL, MARCADORES IMUNOLÓGICOS E PARÂMETROS SALIVARES ASSOCIADOS À SAÚDE BUCAL

BREASTFEEDING AND CHILD HEALTH: INFLUENCE ON ORAL MICROBIOTA, IMMUNOLOGICAL MARKERS, AND SALIVARY PARAMETERS ASSOCIATED WITH ORAL HEALTH

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.068-042>

Francielle Nunes de Lira Cunha

franciellendl@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2750-7026>

Edmary de Melo Lima Cunha

E-mail: edmary_lima@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4555-1004>

Esllen Rodrigues da Silva

E-mail: silvaesllen08@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8313-0305>

Ellen Gabrielle de Moraes Farias

E-mail: ellengmoraes3@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7927-4411>

Maycon Willam Ferreira Silveira

E-mail: mayconsilveira76@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7348-5326>

Milena Cruz Reis

E-mail: milenareis8697@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6184-3189>

Débora Puhl

E-mail: deborapuhll@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7203-3068>

Welliani Hellem Ferreira

E-mail: wellianihellem@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9707-6199>

Maria Eduarda Assunção de Sousa

E-mail: me075936@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8475-5115>

Lucas Mota Melo

E-mail: Lucasmota.melo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7551-0086>

Ana Beatriz Lima Pinheiro

E-mail: aanabeatriz2019@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5282-5866>

Loranda Oliveira Saraiva

E-mail: lorandaoliveira@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7807-209X>

Resumo

O aleitamento materno expõe continuamente a cavidade oral do lactente a microrganismos, oligossacarídeos, proteínas antimicrobianas, imunoglobulinas e outros componentes bioativos potencialmente capazes de modular a ecologia microbiana e a imunidade da mucosa oral. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar criticamente as evidências sobre a associação entre aleitamento materno, microbiota oral, marcadores imunológicos e parâmetros salivares relacionados à saúde bucal infantil. A pergunta foi construída segundo uma estratégia PEO/PICO adaptada. Foram identificados e individualmente verificados estudos primários indexados no PubMed/MEDLINE e literatura pertinente recuperada no SciELO. A síntese evidencia que o padrão alimentar associa-se à composição do microbioma oral sobretudo nos primeiros meses de vida: diversos estudos observaram menor diversidade inicial e diferenças na abundância de *Streptococcus*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e outros táxons entre lactentes amamentados e alimentados com fórmula. Estudos recentes também demonstram associações entre características das mamadas, oligossacarídeos do leite humano, lactoferrina e outros componentes do leite e aspectos específicos do microbioma oral, embora parte desses efeitos seja pequena e não estabeleça causalidade. Evidências sobre imunidade salivar são menos numerosas: estudos clássicos sugerem maturação mais rápida da IgA secretora em lactentes amamentados, enquanto estudo recente encontrou maior IL-17 oral no grupo alimentado com fórmula. Interações bioquímicas entre leite humano e saliva neonatal constituem mecanismo plausível adicional de defesa inata. Entretanto, heterogeneidade na definição da exposição, idade, técnica de amostragem, sequenciamento, controle de confundidores e introdução de alimentos complementares limita comparações e inferências causais. Conclui-se que o aleitamento materno está associado a diferenças mensuráveis na ecologia microbiana e em determinados componentes da imunidade oral infantil, particularmente no início da vida, mas a relevância clínica de longo prazo dessas diferenças para cárie e outros desfechos bucais permanece insuficientemente estabelecida.

Palavras-chave: Aleitamento Materno; Imunidade de Mucosa; Microbioma da Boca; Saúde Bucal; Saliva.

Abstract

Breastfeeding continuously exposes the infant's oral cavity to microorganisms, oligosaccharides, antimicrobial proteins, immunoglobulins, and other bioactive components potentially capable of modulating the microbial ecology and immunity of the oral mucosa. This integrative review aimed to critically analyze the evidence on the association between breastfeeding, oral microbiota, immunological markers, and salivary parameters related to infant oral health. The question was constructed using an adapted PEO/PICO strategy. Primary studies indexed in PubMed/MEDLINE and relevant literature retrieved from SciELO were identified and individually verified. The synthesis shows that the feeding pattern is associated with the composition of the oral microbiome, especially in the first months of life: several studies observed lower initial diversity and differences in the abundance of *Streptococcus*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and other taxa between breastfed and formula-fed infants. Recent studies also demonstrate associations between breastfeeding characteristics, human milk oligosaccharides, lactoferrin and other milk components, and specific aspects of the oral microbiome, although some of these effects are small and do not establish causality. Evidence on salivary immunity is less numerous: classic studies suggest faster maturation of secretory IgA in breastfed infants, while a recent study found higher oral IL-17 in the formula-fed group. Biochemical interactions between human milk and neonatal saliva constitute an additional plausible mechanism of innate defense. However, heterogeneity in the definition of exposure, age, sampling technique, sequencing, control of confounders, and introduction of complementary foods limits comparisons and causal inferences. It is concluded that breastfeeding is associated with measurable differences in microbial ecology and in certain components of infant oral immunity, particularly in early life, but the long-term clinical relevance of these differences for caries and other oral outcomes remains insufficiently established.

Keywords: Breast Feeding; Mouth Microbiome; Mucosal Immunity; Oral Health; Saliva.

1 INTRODUÇÃO

A formação da microbiota oral constitui um processo ecológico dinâmico que se inicia precocemente e sofre modificações marcantes durante os primeiros anos de vida. Idade, erupção dentária, alimentação, exposição a antibióticos, via de parto e condições maternas participam desse processo, o que dificulta atribuir alterações microbianas a uma única exposição. Estudos longitudinais mostram que a maturação da comunidade oral ocorre intensamente nos dois primeiros anos e que o efeito relativo dos diferentes determinantes se modifica à medida que alimentos sólidos são introduzidos e novos nichos bucais aparecem (Kennedy et al., 2019; Ramadugu et al., 2021; Butler et al., 2022).

O aleitamento materno é particularmente relevante nesse período porque representa simultaneamente uma exposição nutricional, microbiana, bioquímica e imunológica. A cavidade oral do lactente entra repetidamente em contato com componentes do leite humano que podem interagir diretamente com bactérias e com constituintes da saliva. Entretanto, a expressão “efeito do aleitamento” engloba exposições distintas: exclusividade do aleitamento, duração, frequência de mamadas, volume ingerido, contato direto com a mama e composição individual do leite. Estudos recentes demonstraram que essas características podem apresentar associações próprias com a composição microbiana oral (Arishi et al., 2025a; Arishi et al., 2025b; Arishi et al., 2026).

Nos estudos comparativos, diferenças entre lactentes amamentados e alimentados com fórmula são mais pronunciadas nos primeiros meses. Butler et al. (2022), Davis, Wang e Donovan (2022), Kageyama et al. (2022) e Ramadugu et al. (2021), utilizando métodos moleculares distintos, encontraram associações entre alimentação e diversidade ou abundância relativa de diferentes táxons. Uma revisão sistemática publicada em 2026 chegou a conclusão semelhante, mas destacou que os estudos são heterogêneos e que ainda é extremamente limitada a evidência relacionando diferenças microbiológicas induzidas pela alimentação a ocorrência futura de cárie (Ibor-Miguel et al., 2026).

Além da composição microbiana, existe plausibilidade para modulação da imunidade oral. A literatura inclui resultados sobre IgA secretora, IgM, IL-17 e sistemas antimicrobianos envolvendo xantina-oxidase, peroxidases e tiocianato. Contudo, esse eixo permanece substancialmente menos desenvolvido que a pesquisa sobre microbioma: parte da evidência direta sobre imunoglobulinas salivares provém de estudos de 1994 e 2009, enquanto trabalhos recentes são poucos (Fitzsimmons et al., 1994; Piirainen et al., 2009; Mackawy et al., 2025).

A interação leite-saliva também pode produzir efeitos que não são adequadamente descritos apenas pela presença de microrganismos. Em estudo humano associado a experimentos bioquímicos, Al-Shehri et al. (2015) identificaram elevadas concentrações de hipoxantina e xantina na saliva neonatal e demonstraram geração adicional de peróxido de hidrogênio quando saliva infantil e leite humano foram misturados experimentalmente. Esses achados sustentam um mecanismo plausível de seleção microbiana e defesa inata, mas não demonstram, isoladamente, que tal mecanismo determine desfechos clínicos bucais. Uma revisão mecanística recente reforçou a importância potencial dessas interações, salientando ainda as lacunas de evidência clínica (Song; Kim, 2026).

A relevância para saúde bucal torna-se particularmente complexa quando o desfecho considerado é cárie precoce da infância. Amamentação, frequência noturna, consumo posterior de açúcares, higiene, exposição ao flúor, condição socioeconômica e duração do aleitamento encontram-se fortemente inter-relacionados. Revisões recentes apresentam heterogeneidade entre períodos de aleitamento e contextos populacionais, e estudos de coorte contemporâneos reforçam que associações com cárie não podem ser

inferidas apenas a partir da composição do microbioma (Shrestha et al., 2024; Alexaki et al., 2025; Schuch et al., 2026).

Diante disso, justifica-se uma revisão que integre os três níveis de evidência — ecologia microbiana, imunidade mucosa e parâmetros salivares — sem assumir que uma alteração laboratorial represente automaticamente benefício ou dano clínico. O objetivo desta revisão foi analisar criticamente a associação entre aleitamento materno e microbiota oral, marcadores imunológicos e parâmetros salivares relacionados à saúde bucal em lactentes e crianças, identificando convergências, divergências, limitações metodológicas e lacunas de conhecimento.

2 METODOLOGIA

2.1 DELINEAMENTO E REFERENCIAL METODOLÓGICO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, delineada segundo as etapas propostas por Whittemore e Knafl (2005): definição do problema, busca da literatura, avaliação dos dados, análise/síntese e apresentação. O PRISMA 2020 foi utilizado como referência para transparência na documentação do processo de identificação, triagem e elegibilidade, sem caracterizar esta revisão integrativa como uma revisão sistemática ou substituir as particularidades metodológicas do delineamento integrativo (Whittemore; Knafl, 2005; Page et al., 2021).

2.2 PERGUNTA NORTEADORA

Utilizou-se uma estrutura PEO/PICO adaptada, por ser adequada a uma pergunta predominantemente etiológica/associativa descrita na tabela 1.

Tabela 1: Estrutura PEO/PICO adaptada.

Elemento	Definição
População (P)	Lactentes e crianças, com ênfase nos primeiros anos de vida
Exposição (E)	Aleitamento materno: exclusivo, predominante, parcial/misto, duração, frequência, volume de leite humano ingerido e exposição a componentes do leite
Comparação (C), quando disponível	Fórmula infantil, alimentação mista, ausência de aleitamento ou diferentes níveis/padrões de exposição ao leite humano
Desfechos (O)	Composição/diversidade da microbiota oral; marcadores salivares ou de mucosa relacionados à imunidade; propriedades bioquímicas da saliva; pH e contagens microbianas relacionadas à saúde bucal

Fonte: Autores, 2026.

A pergunta norteadora foi: “Em lactentes e crianças, como a exposição ao aleitamento materno, em comparação à alimentação por fórmula/mista ou a diferentes padrões de amamentação, associa-se à

composição da microbiota oral, aos marcadores imunológicos da mucosa oral e aos parâmetros salivares relacionados à saúde bucal?”

O verbo “associar-se” foi deliberadamente empregado para evitar atribuição causal inadequada a evidências predominantemente observacionais.

2.3 BUSCA E FONTES DE INFORMAÇÃO

A identificação e a verificação bibliográfica desta versão foram realizadas do dia 21 de julho a 1 de outubro de 2026. Nas bases de dados PubMed/MEDLINE e SciELO. Foram considerados artigos em inglês, português ou espanhol.

2.4 DESCRITORES E TERMOS DE BUSCA

Os conceitos centrais corresponderam aos descritores MeSH/DeCS Breast Feeding/Aleitamento Materno, Mouth Microbiome/Microbioma da Boca, Saliva, Immunoglobulin A, Secretory, Dental Caries/Cárie Dentária, Infant/Lactente e Child/Criança, complementados por termos livres referentes a microbiota oral, imunidade mucosa, citocinas e propriedades salivares.

A estratégia reprodutível construída para PubMed foi:

("Breast Feeding"[Mesh] OR breastfeeding[tiab] OR "breast feeding"[tiab] OR breastfed[tiab] OR "human milk"[tiab]) AND (("Mouth Microbiome"[Mesh] OR "oral microbiome"[tiab] OR "oral microbiota"[tiab] OR "salivary microbiome"[tiab]) OR ("Saliva"[Mesh] OR salivary[tiab] OR "Immunoglobulin A, Secretory"[Mesh] OR "secretory IgA"[tiab] OR sIgA[tiab] OR "mucosal immunity"[tiab] OR cytokine*[tiab] OR interleukin*[tiab] OR lactoferrin[tiab] OR peroxidase[tiab] OR thiocyanate[tiab] OR hypoxanthine[tiab] OR xanthine[tiab] OR "salivary pH"[tiab] OR "buffering capacity"[tiab] OR "Streptococcus mutans"[tiab] OR "dental caries"[tiab])) AND ("Infant"[Mesh] OR "Child"[Mesh] OR infant*[tiab] OR child*[tiab] OR newborn*[tiab] OR neonat*[tiab])

Para SciELO, a estratégia conceitual empregada foi:

(aleitamento OR amamentação OR breastfeeding OR "breast feeding" OR "leite humano") AND ("microbiota oral" OR "microbioma oral" OR saliva OR salivar OR IgA OR "imunidade mucosa" OR carie OR "dental caries") AND (lactente OR infant OR criança OR child)

2.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram considerados elegíveis estudos primários com participantes humanos pediátricos que: avaliaram aleitamento materno ou exposição a leite humano; apresentaram comparação alimentar ou gradiente mensurável de exposição; e avaliaram microbiota/microbioma oral, marcadores imunológicos da

saliva ou mucosa oral, parâmetros bioquímicos salivares ou indicadores microbiológicos/físico-químicos claramente relacionados à saúde bucal.

Foram admitidos estudos observacionais, coortes, estudos comparativos e ensaios com grupo de referência amamentado. Estudos mecanísticos contendo amostras humanas de saliva neonatal e leite materno foram considerados para o eixo bioquímico.

Foram excluídos trabalhos restritos ao microbioma intestinal; experimentos exclusivamente animais; estudos puramente in vitro sem material biológico pediátrico pertinente; relatos sem informação sobre alimentação; editoriais, cartas e resumos sem dados suficientes. Revisões sistemáticas não compuseram o quadro de estudos primários, mas foram utilizadas na introdução e discussão para confrontar a síntese.

2.6 SELEÇÃO

O protocolo previsto inclui identificação, remoção de duplicatas, triagem por título/resumo e leitura integral.

2.7 EXTRAÇÃO E AVALIAÇÃO CRÍTICA

Foram extraídos, quando confirmados: autoria, ano, país, desenho, população/amostra, idade, exposição alimentar, método laboratorial, resultados principais e limitações.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PROCESSO DE SELEÇÃO

A recuperação bibliográfica permitiu confirmar estudos primários relevantes publicados desde a década de 1990 até 2026, com concentração recente de publicações sobre sequenciamento do microbioma oral

O quadro seguinte reúne somente estudos primários cujo registro e conteúdo pertinente foram individualmente confirmados. A presença de vários artigos derivados da coorte BLOSOM deve ser considerada na interpretação, pois eles representam análises distintas de uma mesma infraestrutura longitudinal e, portanto, não correspondem a populações totalmente independentes.

ALEITAMENTO MATERNO E SAÚDE INFANTIL: INFLUÊNCIA SOBRE A MICROBIOTA ORAL, MARCADORES IMUNOLÓGICOS E PARÂMETROS SALIVARES ASSOCIADOS À SAÚDE BUCAL

Tabela 2. Características dos estudos primários verificados

Estudo/país	Desenho e amostra	Exposição e método	Achados principais confirmados	Limitações relevantes
Sánchez-Morán et al. (2026), Espanha	Coorte prospectiva; 48 recém-nascidos; cinco avaliações até 12 meses	Aleitamento exclusivo versus misto; 16S rRNA	Alimentação associou-se à sucessão microbiana; alimentação mista apresentou diferenças em <i>Rothia</i> , <i>Prevotella</i> e <i>Veillonella</i> em fases iniciais	Amostra moderada; mudanças de classificação alimentar após alimentação complementar; múltiplos determinantes perinatais
Arishi et al. (2026), Austrália	Observacional; 45 díades; lactentes de 3 meses	Concentração/ingestão de 16 componentes do leite; 16S completo	Lactoferrina e determinados micronutrientes associaram-se à diversidade; lactose não se associou às características avaliadas	Apenas amamentados; ausência de grupo fórmula; associações múltiplas; não demonstra causalidade
Arishi et al. (2025a), Austrália	Observacional; 55 díades; 3 meses	Duração total, frequência das mamadas e volume de leite/24 h; 16S completo	Duração associada positivamente a <i>B. longum</i> e <i>L. gasseri</i> ; frequência e volume apresentaram associações com outros táxons	Uma avaliação principal; amostra limitada; exposição medida em 24 h; mesmos pesquisadores/coorte de outros estudos
Arishi et al. (2025b), Austrália	Observacional; 56 díades; 2 meses	Concentrações e ingestões de HMOs; 16S completo	Associações entre HMOs específicos, diversidade e determinados táxons; efeitos de ingestão descritos pelos autores como modestos	Apenas dois lactentes predominantemente, demais exclusivamente amamentados; múltiplos HMOs/testes; efeito biológico limitado
Anticono et al. (2025), Suécia	Ensaio duplo-cego entre fórmulas; grupos 72/72/36; referência amamentada n=72; seguimento aos 4, 6 e 12 meses	Fórmula com lactoferrina/ferro reduzido versus fórmulas; grupo amamentado não randomizado; 16S por Oxford Nanopore	Modificação da fórmula teve efeitos globais inconclusivos; aos 6 meses o grupo amamentado apresentou menor riqueza e composição distinta dos grupos de fórmula	Randomização não se aplica à comparação amamentação versus fórmula; perdas ao longo do seguimento; efeito da lactoferrina modesto/inconclusivo
Mackawy et al. (2025), Arábia Saudita	Comparativo transversal; 60 lactentes, 30 por grupo; 1–12 meses	Aleitamento versus fórmula; cultura, microscopia e IL-17 por ELISA	Grupo fórmula apresentou maior IL-17 e carga bacteriana e indicadores menos favoráveis de integridade epitelial	Transversal; faixa etária ampla; possível confundimento residual; terminologia de amostra varia entre mucosa oral e IL-17 “salivar”
Bai et al. (2025), China	Coorte prospectiva; tamanho total não informado no resumo PubMed consultado	Alimentação exclusiva ao peito versus mamadeira; saliva/placa e pH aos 2 anos; cárie aos 3	Aleitamento exclusivo inicial associou-se a menor ocorrência posterior de ECC; autores propuseram alterações de contagens salivares/placa como possível mecanismo	Número total da amostra não foi recuperado e não foi inferido; fatores dietéticos também influenciaram o desfecho; observacional
García-Quintana et al. (2023), Venezuela	Piloto transversal; 10 díades; 0–2 meses	Aleitamento direto, leite materno/mamadeira ou misto; culturas seletivas	Não houve associação estatisticamente significativa entre prática	Amostra extremamente pequena; técnica dependente de

			alimentar e gêneros cultivados	cultura; apenas duas amostras tiveram CFU quantificadas; recrutamento afetado pela COVID-19
Davis, Wang e Donovan (2022), EUA	Observacional; 33 díades; 6 semanas	Exclusivo versus misto; microbiota de múltiplos sítios por 16S	Lactentes com alimentação mista apresentaram microbioma oral mais diverso, menos Streptococcus/Gemella e mais Veillonella	Pequena amostra; estudo de múltiplos sítios, não exclusivamente odontológico; observacional
Butler et al. (2022), Austrália	Coorte longitudinal; 39 crianças; 13 nunca amamentadas e 26 >10 meses	Exposição prolongada ao leite materno; quatro momentos até 20 meses; V4 16S	Aos 2 meses, diversidade maior nos nunca amamentados, com mais Veillonella e Bacteroidetes; diferenças diminuíram com a diversificação alimentar	Grupos pequenos e extremos de exposição; possibilidade de fatores associados à decisão de amamentar
Kageyama et al. (2022), Japão	Transversal; 448 díades; 4 meses	Alimentação e transmissão materno-infantil; PacBio 16S completo/ASVs	Fórmula associou-se a maior proporção de ASVs compartilhadas com a mãe do que aleitamento exclusivo	Transversal; transmissão inferida por compartilhamento de variantes; associação não implica direção causal
Ramadugu et al. (2021), EUA	Coorte; 101 lactentes; 303 observações	Aleitamento, parto e saúde materna; V6 16S + qPCR	Lactentes amamentados apresentaram menores abundâncias relativas de Prevotella e Veillonella; aos 2 meses o aleitamento exclusivo apresentou menor diversidade que fórmula	Alimentação coexistiu com parto, idade, erupção dentária e saúde materna; resolução V6 limitada em nível de espécie
Kennedy et al. (2019), Suécia	Coorte populacional; 59 crianças; 6, 12 e 24 meses	Aleitamento e outros fatores precoces; 16S	Aleitamento integrou o conjunto de características precoces associado à distribuição de filos/táxons	Pequena população; diversos determinantes analisados simultaneamente; exposição não isolada experimentalmente
Dzidic et al. (2018), Suécia	Longitudinal; 90 crianças; 3–24 meses e 7 anos	Duração do aleitamento, antibióticos e outros fatores; sequenciamento	Menor duração de aleitamento e antibióticos nos dois primeiros anos associaram-se a composição distinta posteriormente	Aleitamento e antibióticos podem confundir-se com outras características; relação tardia não prova persistência causal
Al-Shehri et al. (2016), Austrália	Comparativo; 38 lactentes, 26 amamentados e 12 fórmula; 4–8 semanas	Exclusivamente peito versus fórmula; 16S	Maior Bacteroidetes no grupo fórmula; Actinobacteria e Proteobacteria diferiram entre grupos; composição mudou com a idade	Grupo fórmula pequeno; todos nascidos vaginalmente e população selecionada; tecnologia de sequenciamento anterior às plataformas atuais

ALEITAMENTO MATERNO E SAÚDE INFANTIL: INFLUÊNCIA SOBRE A MICROBIOTA ORAL, MARCADORES IMUNOLÓGICOS E PARÂMETROS SALIVARES ASSOCIADOS À SAÚDE BUCAL

Al-Shehri et al. (2015), Austrália	Estudo humano/bioquímico; 60 neonatos, seguimento parcial; leite de 24 mães	Metabólitos salivares e interação leite–saliva; LC-MS/MS e ensaios enzimáticos	Saliva neonatal continha mais hipoxantina/xantina que saliva adulta; mistura leite–saliva gerou H ₂ O ₂ adicional em condições experimentais	Parte importante da inferência é ex vivo; não relacionou diretamente o mecanismo a desfechos clínicos odontológicos
Holgerson et al. (2013), Suécia	Comparativo; 207 lactentes de 3 meses; subamostra molecular n=73	Exclusivo/parcial versus fórmula; cultura, HOMIM e qPCR	Lactobacilos cultiváveis ocorreram em amamentados/parcialmente amamentados, não em fórmula; perfis microbianos diferiram	Técnicas moleculares anteriores ao sequenciamento atual; subamostra molecular; possíveis confundidores
Piirainen et al. (2009), Finlândia	Estudo longitudinal/comparativo; 39 lactentes, 58 amostras de saliva; 3 e 6 meses	Leite materno versus suplementação/cessação; ELISA	Aos 6 meses, IgA total e IgM salivares foram maiores entre amamentados; aos 3 meses não houve diferença	Pequenos subgrupos; estudo antigo; exposição alimentar não randomizada
Fitzsimmons et al. (1994), EUA	Prospectivo; 40 lactentes, nascimento–18 meses	Aleitamento exclusivo versus mamadeira; sIgA/IgA1/IgA2	Concentração de sIgA aumentou mais rapidamente nos primeiros 6 meses entre exclusivamente amamentados	Evidência antiga; métodos e padrões alimentares históricos; tamanho amostral limitado

Fonte: Autores, 2026.

3.2 ALEITAMENTO E COMPOSIÇÃO DA MICROBIOTA ORAL

A convergência mais consistente da literatura está concentrada nos primeiros meses de vida. Estudos com metodologias distintas observaram que lactentes alimentados exclusivamente ou predominantemente com leite humano frequentemente apresentam diversidade alfa menor que lactentes alimentados com fórmula ou alimentação mista, acompanhada por diferenças na abundância de táxons específicos (Al-Shehri et al., 2016; Ramadugu et al., 2021; Davis; Wang; Donovan, 2022; Butler et al., 2022; Anticono et al., 2025).

Essa menor diversidade inicial não deve ser interpretada automaticamente como “microbioma melhor” ou “pior”. Em ecossistemas em maturação, diversidade crescente faz parte do desenvolvimento normal, especialmente após erupção dentária e introdução alimentar. O achado mais adequado é, portanto, que o aleitamento se associa a uma trajetória ecológica distinta, e não que maximiza ou minimiza um indicador universal de saúde.

Em vários estudos, Veillonella e determinados Bacteroidetes/Prevotella apresentaram maior representação entre crianças alimentadas com fórmula ou alimentação mista, enquanto Streptococcus — especialmente grupos de colonizadores precoces —, lactobacilos e determinados bifidobactérias apareceram associados ao leite humano em alguns contextos. Entretanto, os táxons não se repetem perfeitamente entre estudos, provavelmente devido a diferenças de idade, local de coleta, plataforma de sequenciamento, região 16S, resolução taxonômica e exposição alimentar.

O estudo piloto de García-Quintana et al. (2023) constitui um contraponto importante: apesar de diferenças descritivas, a associação entre alimentação e gêneros cultivados não foi estatisticamente

significativa. Seu tamanho amostral de apenas dez díades e a dependência de cultura reduzem poder e resolução, mas o resultado demonstra que nem todos os estudos sustentam diferenças alimentares detectáveis.

Kageyama et al. (2022) acrescentaram outra dimensão: aos quatro meses, lactentes alimentados com fórmula apresentaram maior abundância relativa de variantes bacterianas compartilhadas com a microbiota oral materna. A alimentação, portanto, pode estar relacionada não somente à composição global, mas também aos padrões de aquisição microbiana. Ainda assim, o desenho transversal não permite concluir que a fórmula cause maior transmissão materna.

3.3 INTENSIDADE DA AMAMENTAÇÃO E COMPONENTES ESPECÍFICOS DO LEITE HUMANO

Os estudos recentes da coorte BLOSUM refinam o conceito de exposição. Arishi et al. (2025a) demonstraram que duração total de mamadas, frequência e volume consumido apresentaram associações diferentes com táxons orais aos três meses. Isso indica que classificar crianças simplesmente como “amamentadas” ou “não amamentadas” pode mascarar variação biologicamente relevante.

Em análise de 56 díades, HMOs específicos associaram-se a diversidade e abundância de determinados microrganismos; os próprios autores, entretanto, classificaram os efeitos relacionados à ingestão diária como modestos e o impacto global como biologicamente limitado (Arishi et al., 2025b). Em outro estudo da mesma coorte, concentrações e ingestões estimadas de lactoferrina e determinados micronutrientes associaram-se ao microbioma, enquanto a lactose não apresentou associação com as características microbianas estudadas (Arishi et al., 2026).

Esses resultados são observacionais e compartilham parcialmente a mesma infraestrutura de coorte; portanto, não representam replicações independentes completas. Além disso, associações múltiplas entre dezenas de componentes e táxons são particularmente vulneráveis a resultados dependentes de modelo e precisam de validação externa.

O ensaio de Anticono et al. (2025) oferece contraste informativo. A suplementação de fórmula com lactoferrina bovina e redução de ferro não produziu transformação global inequívoca do microbioma na direção do grupo amamentado. Isso sugere que reproduzir isoladamente um componente do leite não necessariamente reproduz a exposição biológica complexa proporcionada pelo aleitamento.

3.4 MARCADORES IMUNOLÓGICOS E DEFESA DA MUCOSA ORAL

A evidência direta sobre imunidade salivar é comparativamente limitada. Fitzsimmons et al. (1994) verificaram maturação mais rápida da sIgA salivar durante os primeiros seis meses entre lactentes exclusivamente amamentados. Piirainen et al. (2009) não observaram diferenças aos três meses, mas

encontraram níveis maiores de IgA total e IgM aos seis meses nos lactentes que permaneciam amamentados. A concordância parcial dos resultados apoia uma possível associação entre aleitamento e maturação da imunidade secretora, embora as pequenas amostras e a antiguidade dos estudos restrinjam a generalização às práticas contemporâneas.

Mais recentemente, Mackawy et al. (2025) encontraram concentração de IL-17 oral significativamente maior em lactentes alimentados com fórmula, concomitantemente a maior carga bacteriana e alterações microscópicas da mucosa. O achado deve ser interpretado como associação transversal: diferenças de idade, exposição ambiental, alimentação complementar e outros fatores não randomizados podem participar do resultado, e a IL-17 isoladamente não constitui um indicador universal de “pior imunidade”.

O estudo de Al-Shehri et al. (2015) identificou ainda um sistema bioquímico complementar. A saliva neonatal apresentou substratos da xantina-oxidase em concentrações muito superiores às da saliva adulta e, experimentalmente, sua mistura com leite humano promoveu geração de espécies reativas capazes de exercer pressão antimicrobiana. Esses dados demonstram a existência do fenômeno bioquímico em condições experimentais e constituem uma explicação mecanística plausível; não comprovam, entretanto, que ele seja responsável pelas diferenças epidemiológicas observadas entre crianças amamentadas e alimentadas com fórmula.

3.5 PARÂMETROS SALIVARES, MICROBIOLOGIA E SAÚDE BUCAL

A literatura que mede simultaneamente padrão alimentar, parâmetros salivares e desfechos odontológicos é escassa. Bai et al. (2025) acompanharam crianças desde o nascimento, avaliaram pH oral e contagens microbianas em saliva e placa aos dois anos e cárie aos três. No artigo, a amamentação exclusiva inicial associou-se a menor ocorrência de ECC e os autores propuseram modificação da carga microbiana e da proporção de *S. mutans* como uma possível via intermediária. Contudo, dieta e comportamento alimentar também influenciaram o resultado, e o delineamento não permite afirmar que as alterações microbiológicas tenham mediado causalmente a associação.

A relação entre aleitamento e cárie não pode, portanto, ser extrapolada diretamente dos estudos de microbioma. Revisões sistemáticas recentes mostram dependência de duração, frequência, mamadas noturnas e exposição a açúcares, além de importante risco de viés em parte da literatura (Shrestha et al., 2024; Alexaki et al., 2025). Uma análise de coortes australiana e brasileira publicada em 2026 encontrou resultados contextualmente diferentes mesmo após modelagem de consumo de açúcar, reforçando a dificuldade de isolar um “efeito direto” universal do aleitamento sobre cárie (Schuch et al., 2026).

A síntese indica que a associação entre alimentação infantil e ecologia oral é mais consistente no início da vida, quando o leite representa a principal exposição dietética e a cavidade oral dispõe de menor

número de nichos ecológicos. A introdução de sólidos, erupção dentária e aumento da diversidade ambiental progressivamente reduzem a capacidade de distinguir grupos apenas pela alimentação inicial. Esse padrão aparece tanto em estudos longitudinais quanto na revisão sistemática mais recente sobre alimentação e microbiota oral (Ibor-Miguel et al., 2026).

A direção da diferença de diversidade é particularmente relevante para interpretação. A observação repetida de menor diversidade alfa entre lactentes amamentados não autoriza classificá-la como benéfica em si. Diversidade microbiana depende do estágio de maturação e do nicho. Durante uma fase em que *Streptococcus*, *Gemella* e outros colonizadores pioneiros predominam, uma comunidade menos diversa pode simplesmente refletir seleção ecológica característica da alimentação láctea exclusiva. Com a introdução alimentar, diversidade tende a aumentar nos dois grupos. Assim, “maior diversidade” não deve ser utilizada como sinônimo automático de saúde oral na primeira infância.

A heterogeneidade taxonômica também exige cautela. *Veillonella* e *Prevotella* foram repetidamente associados à fórmula ou alimentação mista em alguns estudos, enquanto lactobacilos e determinados estreptococos aparecem com maior frequência entre amamentados. Contudo, gênero ou espécie isolados não definem necessariamente um estado saudável ou cariogênico. Funções microbianas dependem da comunidade, do substrato disponível, do biofilme, do pH e do hospedeiro. Além disso, estudos baseados em abundância relativa podem registrar alteração aparente de um táxon simplesmente porque outro aumentou ou diminuiu.

Os trabalhos BLOSUM fornecem uma contribuição conceitual importante ao demonstrar que exposição ao aleitamento não é dicotômica. Frequência, tempo total de mamada, volume de leite e concentração de componentes variam entre díades e podem apresentar relações independentes com microrganismos. Ao mesmo tempo, o fato de vários desses resultados provirem da mesma coorte limita o grau de replicação externa. Estudos multicêntricos, com amostras maiores e populações socioeconomicamente diversas, são necessários para determinar a reprodutibilidade dessas associações.

A relação entre componentes isolados e microbiota também não parece linear. A lactoferrina do leite humano apresentou associações com a diversidade na coorte australiana, mas a adição de lactoferrina bovina à fórmula produziu efeitos modestos e inconclusivos no ensaio sueco. Diferenças de origem da proteína, concentração, matriz alimentar, interação com outros componentes e contato direto durante a mamada podem explicar parte da discrepância. Portanto, é biologicamente plausível que o leite humano atue como uma matriz integrada, e não como a soma independente de moléculas isoladas.

A literatura imunológica é mais frágil quantitativamente. Os dados sobre IgA secretora são coerentes com a hipótese de aceleração da maturação da imunidade mucosa, mas decorrem de amostras pequenas e estudos antigos. O resultado recente de IL-17 amplia esse eixo, porém necessita de replicação longitudinal.

Como IL-17 participa tanto da defesa de mucosas quanto de processos inflamatórios, concentrações maiores não devem ser interpretadas isoladamente como evidência de dano ou menor competência imunológica.

O mecanismo xantina-oxidase/peroxidase é biologicamente atraente porque proporciona ligação direta entre saliva neonatal, leite e pressão antimicrobiana. Entretanto, parte da evidência decorre de sistemas experimentais que simulam a mistura durante a mamada. A diferença entre demonstrar uma reação bioquímica e demonstrar que essa reação determina a microbiota ou reduz doença clínica é substancial. Revisão mecanística recente também enfatiza esse campo como promissor, mas ainda dependente de validação clínica (Song; Kim, 2026).

Diversos fatores podem confundir as associações observadas. Via de parto altera exposição microbiana inicial; antibióticos modificam a composição comunitária; saúde bucal materna associa-se a determinados táxons infantis; erupção dentária cria superfícies não existentes no recém-nascido; chupeta e irmãos aumentam fontes de contato; introdução de sólidos modifica substratos; e condições socioeconômicas podem estar simultaneamente associadas ao padrão de amamentação, dieta, acesso odontológico e higiene. Ramadugu et al. (2021), por exemplo, mostraram que saúde bucal materna também se relacionava à composição salivar infantil, demonstrando a inadequação de atribuir toda diferença ao modo de alimentação.

A cárie exige cautela adicional. A doença resulta da interação entre biofilme, exposição a carboidratos fermentáveis, susceptibilidade do hospedeiro e tempo. O aleitamento materno possui composição e padrão de exposição diferentes de bebidas açucaradas ou fórmulas, mas duração elevada pode coexistir com mamadas noturnas frequentes e alta ingestão de açúcar após a alimentação complementar. Revisões recentes chegam a resultados diferentes conforme faixa de duração analisada e desenho incluído, demonstrando que não existe base para reduzir a questão a “aleitamento causa” ou “aleitamento previne” cárie independentemente do contexto (Shrestha et al., 2024; Alexaki et al., 2025).

Do ponto de vista clínico, os resultados sustentam a integração da promoção do aleitamento às medidas usuais de saúde bucal infantil, e não a substituição destas. O aleitamento possui benefícios gerais bem estabelecidos, enquanto prevenção da cárie continua dependendo de orientação alimentar após a introdução de sólidos, redução da exposição frequente a açúcares livres, higiene adequada e cuidado odontológico preventivo. A literatura revisada não fornece evidência suficiente para utilizar perfis de microbioma ou marcadores salivares como testes clínicos de rotina para orientar duração do aleitamento.

Pesquisas futuras deveriam priorizar coortes prospectivas multicêntricas iniciadas antes ou imediatamente após o nascimento; definição padronizada de aleitamento exclusivo, predominante, parcial e cessação; registro quantitativo de frequência e duração de mamadas; avaliação simultânea de dieta complementar e açúcar; caracterização de saúde bucal materna; amostragem oral padronizada; metagenômica ou sequenciamento com alta resolução; análise funcional/metabolômica; painel longitudinal

de sIgA, citocinas e sistemas antimicrobianos; e seguimento até desfechos odontológicos clinicamente mensuráveis. Modelos causais pré-especificados e tratamento apropriado de exposições e confundidores dependentes do tempo também são necessários.

4 CONCLUSÃO

As evidências disponíveis indicam que o aleitamento materno se associa a diferenças mensuráveis na composição e trajetória de desenvolvimento da microbiota oral infantil, especialmente durante os primeiros meses de vida. Em vários estudos, lactentes amamentados apresentaram menor diversidade microbiana inicial e distribuição distinta de diferentes táxons em comparação com lactentes alimentados com fórmula ou alimentação mista. Estudos recentes indicam ainda que frequência e duração das mamadas, volume de leite consumido e componentes como HMOs e lactoferrina podem participar dessas associações.

Há também evidências de que o aleitamento se relaciona a aspectos da imunidade oral, incluindo maturação da IgA secretora e diferenças em determinados mediadores inflamatórios, além de mecanismos bioquímicos plausíveis decorrentes da interação entre leite e saliva. Entretanto, esse eixo possui base empírica significativamente menor e necessita de atualização e replicação.

Em conjunto, os resultados não demonstram que um perfil microbiano específico induzido pelo aleitamento determine causalmente melhor saúde bucal futura. O significado clínico das diferenças do microbioma, especialmente em relação à cárie, permanece condicionado por idade, alimentação complementar, frequência de exposições, açúcar, higiene e outros fatores do hospedeiro e do ambiente.

Portanto, a evidência sustenta o aleitamento como importante modulador da ecologia oral precoce, mas não permite afirmações causais absolutas nem utilização de microbiota ou marcadores salivares isolados como indicadores clínicos de benefício odontológico. Estudos longitudinais integrando exposição alimentar quantitativa, microbioma, imunidade, metabólica salivar e desfechos clínicos constituem a principal lacuna a ser preenchida.

REFERÊNCIAS

ALEXAKI, F.; KOSTOPOULOU, M.; KOLEVENTI, K.; LYGIDAKIS, N. N. Does breastfeeding increase the risk of early childhood caries (ECC)? A systematic review. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v. 26, n. 4, p. 645–656, 2025. DOI: 10.1007/s40368-025-01051-4. PMID: 40445533.

AL-SHEHRI, S. S. et al. Breastmilk-saliva interactions boost innate immunity by regulating the oral microbiome in early infancy. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, e0135047, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0135047. PMID: 26325665.

AL-SHEHRI, S. S. et al. Deep sequencing of the 16S ribosomal RNA of the neonatal oral microbiome: a comparison of breast-fed and formula-fed infants. **Scientific Reports**, v. 6, 38309, 2016. DOI: 10.1038/srep38309. PMID: 27922070.

ANTICONA, C. et al. Impact of bovine lactoferrin supplementation and reduced iron in formula on infant oral microbiome: a randomized controlled trial. **Journal of Oral Microbiology**, v. 17, n. 1, 2561212, 2025. DOI: 10.1080/20002297.2025.2561212. PMID: 41020047.

ARISHI, R. A. et al. Breastfeeding patterns and total volume of human milk consumed influence the development of the infant oral microbiome. **Journal of Oral Microbiology**, v. 17, n. 1, 2469892, 2025a. DOI: 10.1080/20002297.2025.2469892. PMID: 40013012.

ARISHI, R. A. et al. Development of the breastfed infant oral microbiome is associated with concentrations and intakes of human milk oligosaccharides. **Nutrients**, v. 17, n. 22, 3622, 2025b. DOI: 10.3390/nu17223622. PMID: 41305672.

ARISHI, R. A. et al. Concentrations of selected human milk components influence the infant oral microbiome to a greater degree than estimated intakes. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 16, 1765736, 2026. DOI: 10.3389/fcimb.2026.1765736. PMID: 42291330.

BAI, X. et al. The effect of breastfeeding on early childhood caries: a prospective cohort study of 3-year-old Chinese children. **Journal of Dentistry**, v. 155, 105627, 2025. DOI: 10.1016/j.jdent.2025.105627. PMID: 39952547.

BUTLER, C. A. et al. Breastmilk influences development and composition of the oral microbiome. **Journal of Oral Microbiology**, v. 14, n. 1, 2096287, 2022. DOI: 10.1080/20002297.2022.2096287. PMID: 35832839.

DAVIS, E. C.; WANG, M.; DONOVAN, S. M. Microbial interrelationships across sites of breastfeeding mothers and infants at 6 weeks postpartum. **Microorganisms**, v. 10, n. 6, 1155, 2022. DOI: 10.3390/microorganisms10061155. PMID: 35744673.

DZIDIC, M. et al. Oral microbiome development during childhood: an ecological succession influenced by postnatal factors and associated with tooth decay. **The ISME Journal**, v. 12, n. 9, p. 2292–2306, 2018. DOI: 10.1038/s41396-018-0204-z. PMID: 29899505.

FITZSIMMONS, S. P. et al. Immunoglobulin A subclasses in infants' saliva and in saliva and milk from their mothers. **The Journal of Pediatrics**, v. 124, n. 4, p. 566–573, 1994. DOI: 10.1016/S0022-3476(05)83135-X. PMID: 8151471.

GARCÍA-QUINTANA, A.; FRATTAROLI-PERICCHI, A.; FELDMAN, S.; LUENGO, J.; ACEVEDO, A. M. Initial oral microbiota and the impact of delivery mode and feeding practices in 0 to 2 month-old infants. **Brazilian Oral Research**, v. 37, e078, 2023. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0078. PMID: 37531514.

HOLGERSON, P. L. et al. Oral microbial profile discriminates breast-fed from formula-fed infants. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 56, n. 2, p. 127–136, 2013. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31826f2bc6. PMID: 22955450.

IBOR-MIGUEL, M. et al. Influence of early feeding practices on oral microbiota composition during infancy and potential implications for early childhood caries: a systematic review. **Nutrients**, v. 18, n. 13, 2138, 2026. DOI: 10.3390/nu18132138. PMID: 42451140.

KAGEYAMA, S. et al. High-level acquisition of maternal oral bacteria in formula-fed infant oral microbiota. **mBio**, v. 13, n. 1, e0345221, 2022. DOI: 10.1128/mbio.03452-21. PMID: 35038919.

KENNEDY, B. et al. Oral microbiota development in early childhood. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 19025, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-54702-0. PMID: 31836727.

MACKAWY, A. M. H. et al. A comparative analysis of feeding practices and oral immunity in infants. **Medicina**, v. 61, n. 6, 1114, 2025. DOI: 10.3390/medicina61061114. PMID: 40572802.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71. PMID: 33782057.

PIIRAINEN, L.; PESOLA, J.; PESOLA, I.; KOMULAINEN, J.; VAARALA, O. Breastfeeding stimulates total and cow's milk-specific salivary IgA in infants. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 20, n. 3, p. 295–298, 2009. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2008.00776.x. PMID: 19438984.

RAMADUGU, K. et al. Maternal oral health influences infant salivary microbiome. **Journal of Dental Research**, v. 100, n. 1, p. 58–65, 2021. DOI: 10.1177/0022034520947665. PMID: 32859139.

SÁNCHEZ-MORÁN, M. et al. Oral microbiota assessment at different time points during the first year of life: delivery mode and breastfeeding shape the bacterial community. **International Breastfeeding Journal**, v. 21, n. 1, 35, 2026. DOI: 10.1186/s13006-026-00813-0. PMID: 41612376.

SCHUCH, H. S. et al. Breastfeeding and early childhood dental caries: evidence from birth cohort studies in Australia and Brazil. **Healthcare**, v. 14, n. 6, 726, 2026. DOI: 10.3390/healthcare14060726. PMID: 41897180.

SHRESTHA, S. K.; ARORA, A.; MANOHAR, N.; EKANAYAKE, K.; FOSTER, J. Association of breastfeeding and early childhood caries: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 16, n. 9, 1355, 2024. DOI: 10.3390/nu16091355. PMID: 38732602.

SONG, S. B.; KIM, J. Y. Breast milk-saliva interactions in shaping early mucosal immunity. **Frontiers in Immunology**, v. 16, 1679865, 2026. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1679865. PMID: 41601664.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x. PMID: 16268861.