

**UNIVERSIDADE SANTO AMARO**  
**CURSO DE MEDICINA**

**Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de Curso**

Declaro que o trabalho intitulado **Aleitamento Materno: Mecanismos e alterações da composição do leite entre as mamadas** realizado pelo(s) aluno(s) Giulia Nicaretta Scramin Lopes Pereira, Giulia Volpe, Vitor Torres de Sousa e Henrique Souza de Pontes está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.



Profa. Dra. Lélia Cardamone Gouvêa

Assinatura do Orientador do Trabalho

**Giulia Nicaretta Scramin Lopes Pereira**

**Giulia Volpe**

**Vitor Torres de Sousa**

**Henrique Souza de Pontes**

**ALEITAMENTO MATERNO: MECANISMOS E ALTERAÇÕES DA  
COMPOSIÇÃO DO LEITE ENTRE AS MAMADAS**

**São Paulo**

**2024**

**Giulia Nicaretta Scramin Lopes Pereira**

**Giulia Volpe**

**Vitor Torres de Sousa**

**Henrique Souza de Pontes**

**ALEITAMENTO MATERNO: MECANISMOS E ALTERAÇÕES DA  
COMPOSIÇÃO DO LEITE ENTRE AS MAMADAS**

Projeto de Pesquisa para Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Medicina da  
Universidade Santo Amaro – UNISA, como  
requisito parcial para obtenção do título  
Bacharel em Medicina. Orientadora Profa. Dra.  
Lélia Cardamone Gouvêa

**São Paulo**

**2024**

A348

Aleitamento materno: mecanismos e alterações da composição do leite entre as mamadas / Giulia Volpe... [et al]. – São Paulo, 2024.

38 p.: il., P&B.

Orientadora: Lelia Cardamone Gouvea.

TCC Graduação. (Curso Superior em Medicina) – Universidade Santo Amaro, 2024.

Bibliografia incluída.

1. Aleitamento materno. 2. Amamentação. 3. Variabilidade da composição. I. Sousa, Vitor torres de. II. Pontes, Henrique Souza de. III. Pereira, Giulia Nicaretta Scramin Lopes. IV. Gouvea, Lelia Cardamone, orient. V. Universidade Santo Amaro. VI. Título.

CDD 612.664

**Giulia Nicaretta Scramin Lopes Pereira**

**Giulia Volpe**

**Vitor Torres de Sousa**

**Henrique Souza de Pontes**

**ALEITAMENTO MATERNO: MECANISMOS E ALTERAÇÕES DA  
COMPOSIÇÃO DO LEITE ENTRE AS MAMADAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Lélia Cardamone Gouvêa

São Paulo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2024

**Banca Examinadora**

Profa. Dra. Lélia Cardamone Gouvêa

Orientador

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Avaliador

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Avaliador

**Conceito Final**

\_\_\_\_\_

Vitor Torres de Sousa, Giulia Volpe, Henrique Souza de Pontes, Giulia Nicaretta Scramin Lopes Pereira, Lélia Cardamone Gouvea. *Aleitamento Materno: mecanismos e alterações da composição do leite entre as mamadas*. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2024.

**INTRODUÇÃO:** A amamentação desempenha um papel crucial no desenvolvimento e crescimento saudável do lactente, fornecendo nutrição, proteção contra infecções e estabelecendo vínculos afetivos. O leite materno é uma substância complexa e dinâmica, composta por uma variedade de nutrientes, células vivas e componentes bioativos, cuja composição pode variar não apenas entre mulheres, mas também entre mamadas na mesma mulher. Essas variações têm um impacto significativo no crescimento e na nutrição do bebê, adaptando-se às suas necessidades em constante mudança. **OBJETIVO:** Estudar as mudanças na composição do leite materno entre as mamadas, examinando os fatores que influenciam essas variações e suas implicações clínicas. **METODOLOGIA:** Uma revisão narrativa foi realizada, abrangendo estudos desde 2004 até 2023, obtidos de bases de dados como PubMed e SciELO. Os critérios de inclusão envolveram artigos relacionados ao leite humano e sua variabilidade de composição, enquanto os de exclusão eliminaram estudos sobre leite de outros mamíferos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A análise dos dados revelou uma composição dinâmica do leite materno, com variações em macronutrientes, micronutrientes e componentes bioativos, influenciada por fatores como dieta materna e idade gestacional. A microbiota do leite materno desempenha um papel crucial na colonização intestinal do lactente. Destaca-se ainda o conteúdo imunológico do leite materno, que evolui ao longo do tempo para fornecer suporte imunológico ao lactente. Os benefícios da amamentação incluem não apenas nutrição, mas também proteção imunológica e desenvolvimento adequado da microbiota intestinal. Compreender a composição e a variabilidade do leite materno é fundamental para promover a saúde infantil e orientar mães, pais e profissionais de saúde. **CONCLUSÃO:** Através da análise de diversos estudos, confirmou-se que o leite humano é uma fonte incomparável de nutrientes e fatores imunológicos, adaptando-se dinamicamente às necessidades em evolução do bebê. Este estudo ressalta a importância de um maior entendimento sobre o leite materno para a prevenção de doenças e o melhor crescimento e nutrição dos lactentes.

Palavras-chave: Amamentação. Leite materno. Variabilidade da composição. Nutrição infantil. Saúde infantil.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Breastfeeding plays a crucial role in the healthy development and growth of the infant, providing nutrition, protection against infections, and establishing emotional bonds. Breast milk is a complex and dynamic substance, composed of a variety of nutrients, live cells, and bioactive components, whose composition can vary not only between women but also between feedings in the same woman. These variations have a significant impact on the baby's growth and nutrition, adapting to their constantly changing needs. **OBJECTIVE:** Study the changes in human milk composition between feedings, examining the factors that influence these variations and their clinical implications. **METHODOLOGY:** A narrative review was conducted, covering studies from 2004 to 2023, obtained from databases such as PubMed and SciELO. **RESULTS AND DISCUSSION:** The inclusion criteria involved articles related to human milk and its composition variability, while exclusion criteria eliminated studies on milk from other mammals. Data analysis revealed a dynamic composition of breast milk, with variations in macronutrients, micronutrients, and bioactive components, influenced by factors such as maternal diet and gestational age. The microbiota of breast milk plays a crucial role in the infant's intestinal colonization, influenced by the feeding method. Furthermore, the immunological content of breast milk evolves over time to provide immune support to the infant. The benefits of breastfeeding include not only nutrition but also immune protection and adequate development of the intestinal microbiota. Understanding the composition and variability of breast milk is essential for promoting infant health and guiding mothers, fathers, and healthcare professionals. **CONCLUSION:** Through the analysis of various studies, it was confirmed that human milk is an unparalleled source of nutrients and immunological factors, dynamically adapting to the evolving needs of the baby. This study emphasizes the importance of a deeper understanding of breast milk for disease prevention and the improved growth and nutrition of infants.

Keywords: Breastfeeding. Breast milk. Composition variability. Infant nutrition. Child health.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. METODOLOGIA.....	12
2.1 Desenho do estudo de pesquisa.....	12
2.2 Sujeitos da pesquisa/amostragem.....	12
2.3 Critérios éticos.....	12
2.4 Critérios para inclusão e exclusão.....	12
2.4.1 Critérios de Inclusão.....	12
2.4.2 Critérios de Exclusão .....	13
2.5 Descrição da coleta de dados.....	13
2.6 Variáveis de estudo.....	14
2.7 Organização do estudo.....	14
2.8 Instrumento de coleta de dados.....	14
2.9 Análise dos dados .....	14
3.Resultados e Discussão .....	15
3.1 Composição do Leite Materno.....	30
3.1.1 Macronutrientes.....	30
3.1.2 Micronutrientes.....	30
3.1.3 Principais fatores bioativos no leite humano.....	31
3.2 Microbiota do Leite Materno.....	32
3.3 Imunologia do Leite Materno.....	33
3.4 Importância e benefícios da amamentação.....	34
4.Conclusão.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

# ALEITAMENTO MATERNO: MECANISMOS E ALTERAÇÕES DA COMPOSIÇÃO DO LEITE ENTRE AS MAMADAS

## Breastfeeding: Mechanisms and Changes in Human Milk Composition Between Feedings

PEREIRA, Giulia Nicaretta Scramin Lopes<sup>1</sup>

VOLPE, Giulia<sup>2</sup>

SOUSA, Vitor Torres de<sup>3</sup>

PONTES, Henrique Souza de<sup>4</sup>

GOUVEA, Lélia Cardamone<sup>5</sup>

### RESUMO

A amamentação desempenha um papel crucial no desenvolvimento e crescimento saudável do lactente, fornecendo nutrição, proteção contra infecções e estabelecendo vínculos afetivos. O leite materno é uma substância complexa e dinâmica, composta por uma variedade de nutrientes, células vivas e componentes bioativos, cuja composição pode variar não apenas entre mulheres, mas também entre mamadas na mesma mulher. Essas variações têm um impacto significativo no crescimento e na nutrição do bebê, adaptando-se às suas necessidades em constante mudança. Estudar as mudanças na composição do leite materno entre as mamadas, examinando os fatores que influenciam essas variações e suas implicações clínicas. Uma revisão narrativa foi realizada, abrangendo estudos desde 2004 até 2023, obtidos de bases de dados como PubMed e SciELO. Os critérios de inclusão envolveram artigos relacionados ao leite humano e sua variabilidade de composição, enquanto os de exclusão eliminaram estudos sobre leite de outros mamíferos. A análise dos dados revelou uma composição dinâmica do leite materno, com variações em macronutrientes, micronutrientes e componentes bioativos, influenciada por fatores como dieta materna e idade gestacional. A microbiota do leite materno desempenha um papel crucial na colonização intestinal do lactente. Destaca-se ainda o conteúdo imunológico do leite materno, que evolui ao longo do tempo para fornecer suporte imunológico ao lactente. Os benefícios da amamentação incluem não apenas nutrição, mas também proteção imunológica e desenvolvimento adequado da microbiota intestinal. Compreender a composição e a variabilidade do leite materno é fundamental para promover a saúde infantil e orientar mães, pais e profissionais de saúde. Através da análise de diversos estudos, confirmou-se que o leite humano é uma fonte incomparável de nutrientes e fatores imunológicos, adaptando-se

---

<sup>1</sup> Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. [tsvitor60@gmail.com](mailto:tsvitor60@gmail.com)

<sup>2</sup> Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. [volpegiulia30@gmail.com](mailto:volpegiulia30@gmail.com)

<sup>3</sup> Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. [giuscramin@gmail.com](mailto:giuscramin@gmail.com)

<sup>4</sup> Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. [hszpontes@gmail.com](mailto:hszpontes@gmail.com)

<sup>5</sup> Professora Doutora Orientadora da Universidade Santo Amaro -SP - [leliacardamone@gmail.com](mailto:leliacardamone@gmail.com)

dinamicamente às necessidades em evolução do bebê. Este estudo ressalta a importância de um maior entendimento sobre o leite materno para a prevenção de doenças e o melhor crescimento e nutrição dos lactentes.

Palavras-chave: Amamentação. Leite materno. Variabilidade da composição. Nutrição infantil. Saúde infantil.

## **ABSTRACT**

Breastfeeding plays a crucial role in the healthy development and growth of the infant, providing nutrition, protection against infections, and establishing emotional bonds. Breast milk is a complex and dynamic substance, composed of a variety of nutrients, live cells, and bioactive components, whose composition can vary not only between women but also between feedings in the same woman. These variations have a significant impact on the baby's growth and nutrition, adapting to their constantly changing needs. This study investigates changes in the composition of breast milk between feedings, examining the factors that influence these variations and their clinical implications. A narrative review was conducted, covering studies from 2004 to 2023, obtained from databases such as PubMed and SciELO. The inclusion criteria involved articles related to human milk and its composition variability, while exclusion criteria eliminated studies on milk from other mammals. Data analysis revealed a dynamic composition of breast milk, with variations in macronutrients, micronutrients, and bioactive components, influenced by factors such as maternal diet and gestational age. The microbiota of breast milk plays a crucial role in the infant's intestinal colonization, influenced by the feeding method. Furthermore, the immunological content of breast milk evolves over time to provide immune support to the infant. The benefits of breastfeeding include not only nutrition but also immune protection and adequate development of the intestinal microbiota. Understanding the composition and variability of breast milk is essential for promoting infant health and guiding mothers, fathers, and healthcare professionals. Through the analysis of various studies, it was confirmed that human milk is an unparalleled source of nutrients and immunological factors, dynamically adapting to the evolving needs of the baby. This study emphasizes the importance of a deeper understanding of breast milk for disease prevention and the improved growth and nutrition of infants.

Keywords: Breastfeeding, Breast milk, Composition variability, Infant nutrition, Child health.

## **1.INTRODUÇÃO**

A amamentação é um processo essencial para o desenvolvimento e crescimento saudável. No início da vida, o leite materno é a principal fonte de nutrição, hidratação e proteção contra infecções e outras doenças. A amamentação também tem benefícios a longo prazo, como redução do risco de doenças crônicas, tanto para o bebê quanto para a mãe. Além disso, é uma prática importante na criação de vínculo afetivo entre mãe e filho. (OTTOLINI et al., 2019; KROL; GROSSMANN; 2018; MARTIN; LING; BLACKBURN, 2016).

O leite materno é uma substância complexa e dinâmica, que é composta por uma mistura de água, macronutrientes, micronutrientes e componentes bioativos, como anticorpos, enzimas, hormônios, células vivas e fatores de crescimento, que desempenham papéis cruciais no desenvolvimento imunológico e metabólico da criança. A composição do leite materno pode variar entre mulheres e até mesmo entre mamadas na mesma mulher. Essas variações podem influenciar significativamente a nutrição e o crescimento do bebê, além de serem essenciais para a adaptação do leite materno às necessidades nutricionais em constante mudança da criança. (BALLARD; MORROW, 2013; NOMMSEN, et al., 1991).

A composição do leite materno é influenciada por uma série de fatores, incluindo o tempo desde a última mamada, a duração da mamada anterior, a idade da criança e as necessidades nutricionais do bebê, entre outras. Dessa forma, compreender as mudanças na composição do leite materno entre as mamadas é fundamental para otimizar a nutrição e o crescimento da criança. A identificação dos mecanismos subjacentes às mudanças na composição do leite materno e a compreensão de como esses fatores influenciam a composição do leite materno podem fornecer importantes reflexões para uma melhor prática clínica na amamentação. (BALLARD; MORROW, 2013; NOMMSEN et al., 1991).

A compreensão dessas mudanças na composição do leite materno é importante para as mães que amamentam, os profissionais de saúde e a comunidade científica. As mães que amamentam podem se beneficiar de uma compreensão mais completa dos processos que ocorrem durante a lactação, enquanto os profissionais de saúde podem utilizar essas informações para fornecer orientação e apoio às mães durante o processo de amamentação. Finalmente, a comunidade científica pode se beneficiar dessas informações para desenvolver novas estratégias para melhorar a nutrição infantil e a saúde em geral, exercendo importante papel na promoção, proteção e apoio à amamentação. (OTTOLINI; et al., 2019; MARTIN; LING; BLACKBURN; 2016).

Portanto, o objetivo deste artigo é fornecer uma revisão das mudanças na composição do leite materno entre as mamadas, incluindo os fatores que influenciam essas mudanças e as implicações clínicas dessas variações para a nutrição e o crescimento da criança. Para isso, serão analisados os estudos mais recentes sobre a composição do leite materno e os mecanismos subjacentes às mudanças na composição do leite materno entre as mamadas.

O aleitamento materno, oferece um leite vivo e dinâmico, com células vivas, fatores de proteção, além de nutrir, hidratar e possuir extrema importância para o desenvolvimento e crescimento do lactente, com reflexo positivo à saúde da adoção desta forma se estendendo por toda uma vida. Propicia também benefícios maternos e fortifica a relação mãe-filho. Posto isso, a presente pesquisa busca compreender e analisar a literatura sobre a composição e variabilidade do leite materno às necessidades do lactente. (OTTOLINI et al., 2019; KROL; GROSSMANN, 2018; MARTIN; LING; BLACKBURN, 2016)

Diante disso, o objetivo deste estudo foi demonstrar a mudança na composição do leite materno entre as mamadas, analisando os possíveis fatores que influenciam essas modificações e sua influência na nutrição e no desenvolvimento do lactente.

## **2.METODOLOGIA**

### **2.1 Desenho do estudo de pesquisa**

Trata-se de um trabalho de revisão narrativa com busca ativa de artigos nas principais bases de dados online como PubMed e SciELO.

### **2.2 Sujeitos da pesquisa/amostragem**

Artigos científicos indexados a partir de 2004 até 2023.

### **2.3 Critérios Éticos**

Esta pesquisa dispensa, conforme a Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, a submissão e aprovação deste projeto em Comitês de Ética e Pesquisa (CEP) bem como uso de Termos de Consentimento Livre Esclarecido.

### **2.4 Critérios para inclusão e exclusão**

Serão utilizados os seguintes critérios, para a seleção dos artigos científicos para futura revisão:

#### **2.4.1 Critérios de Inclusão**

Leite humano, variabilidade da composição e seus mecanismos.

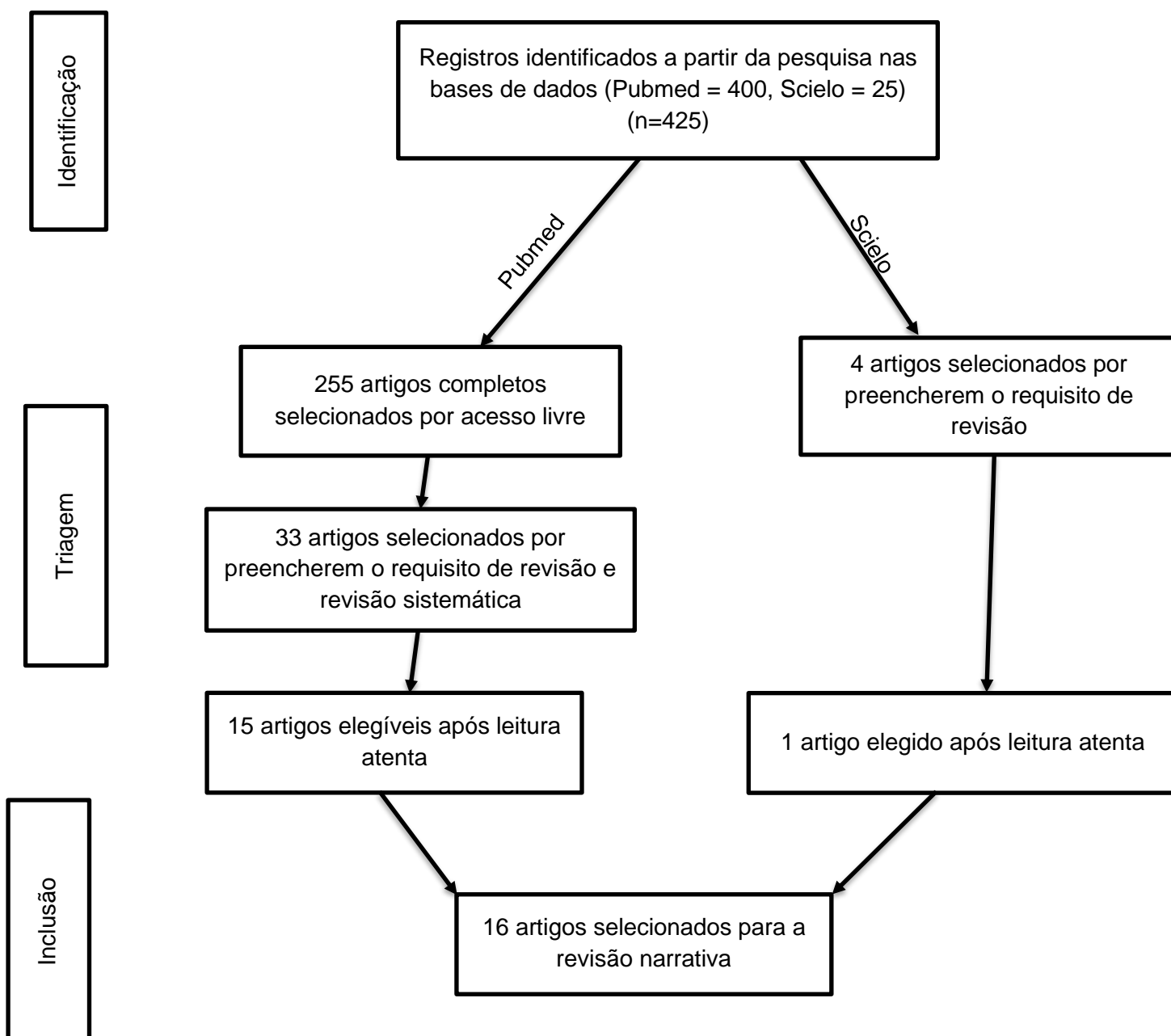
## 2.4.2 Critérios de Exclusão

Leite de outros mamíferos.

## 2.5 Descrição de coleta de dados

Para a estratégia de busca de artigos científicos nas bases de dados citadas anteriormente, foram utilizados os descritores do vocabulário Descritores em Ciências da Saúde – Decs. As palavras chaves para a pesquisa na língua portuguesa e inglesa foram: “Aleitamento materno”, “Leite Humano”, “Variabilidade da composição do leite humano”, “Human milk”, “breastfeeding”, “Human lactation”.

A partir dos descritores DeCS previamente selecionados, foi realizada uma estratégia de busca associando os descritores, nas bases de dados estabelecidas.



## **2.6 Variáveis de estudo**

Variabilidade diurna na composição do leite materno.

## **2.7 Organização do estudo**

Os artigos selecionados foram organizados e analisados, permitindo-se a preenchimento de uma tabela bibliométrica, que contemplará os seguintes dados:

- Autoria dos artigos
- Ano de publicação
- Método de pesquisa
- Local de publicação

## **2.8 Instrumento de coleta de dados**

Observação e análise de documentos e pesquisas retirados das plataformas PubMed, SciELO. O instrumento de coleta de dados foi composto por autoria, ano, título, tipo de estudo, objetivo, principais resultados conclusão, vide anexo.

## **2.9 Análise dos dados**

Será feita uma análise descritiva de diversos artigos e pesquisas, a fim de colher informações úteis e assim modelar a pesquisa de acordo com o objetivo procurado.

### **3.RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O sumário dos trabalhos selecionados para a análise está apresentado no quadro 1, disposto a seguir. As informações foram divididas a partir dos autores, ano de publicação, objetivo, principais resultados e conclusões, como descrito acima.

**Quadro 1.** Súmula dos resultados encontrados a partir da análise da literatura.

<u>Autoria</u>	<u>Ano</u>	<u>Título</u>	<u>Tipo de estudo</u>	<u>Objetivo</u>	<u>Principais resultados</u>	<u>Conclusão</u>
Geddes, D.T.; Gridneva, Z.; Perrella, S.L.; Mitoulas, L.R.; Kent, J.C.; Stinson, L.F.; Lai, C.T.; Sakalidis, V.; Twigger, A.-J.; Hartmann, P.E.	2021	25 Years of Research in Human Lactation: From Discovery to Translation	Artigo de Revisão	Fornecer uma revisão abrangente dos avanços na pesquisa em lactação humana nos últimos 25 anos, desde a descoberta até a tradução dos resultados em intervenções baseadas em evidências para apoiar a amamentação e a lactação.	Os pesquisadores descobriram que concentrações mais altas de proteína HM estão ligadas ao aumento da adiposidade materna, mas essa associação não é consistente em todas as coortes testadas. O estudo observou associações positivas entre proteína total e porcentagem materna de gordura corporal, mas não índice de massa corporal (IMC).	O programa de pesquisa se concentrou no estudo de vários aspectos da lactação humana, incluindo anatomia mamária, secreção de leite, fisiologia da remoção do leite, composição do leite, ingestão infantil, esvaziamento gástrico infantil e suas relações com o crescimento, desenvolvimento e saúde infantil. As descobertas foram traduzidas em educação e prática clínica, fornecendo uma base para futuras investigações na lactação.

Golan Y, Assaraf YG	2020	Genetic and Physiological Factors Affecting Human Milk Production and Composition	Artigo de Revisão	<p>Explorar os fatores genéticos e fisiológicos que afetam a produção e composição do leite humano.</p> <p>Identificar variações genéticas que podem impactar a oferta quantitativa e o conteúdo qualitativo do leite humano.</p>	<p>O artigo discute as variações genéticas que podem afetar a produção quantitativa e o conteúdo qualitativo do leite humano, o que, por sua vez, pode impactar o crescimento e o desenvolvimento do bebê, bem como a experiência de amamentação da mãe.</p> <p>Destaca que as variações genéticas que afetam o conteúdo do leite humano são mais abundantes em certos grupos étnicos e devem receber maior atenção para diagnóstico</p> <p>A composição da gordura do leite humano varia significativamente entre as lactantes, influenciada pela duração da lactação, hora do dia. No entanto, não foram identificadas variações genéticas que afetam o teor de gordura do leite materno até o momento.</p>	<p>Variações genéticas podem afetar a produção quantitativa e o conteúdo qualitativo do leite humano, o que pode impactar o crescimento e o desenvolvimento do bebê, bem como a experiência de amamentação da mãe.</p>
---------------------	------	---	-------------------	---	---	--

Soyylmaz B, Mikš MH, Röhrig CH, Matwiejuk M, Meszaros-Matwiejuk A, Vignæs LK	2021	A Review of Human Milk Oligosaccharide Concentrations throughout Lactation. Nutrients.	Artigo de Revisão	Avaliar e classificar as concentrações de HMO de mães saudáveis durante a lactação em nível global	<p>As concentrações totais de HMO foram encontradas em 17,7 g/L no colostro, 13,3 g/L no leite de transição e 11,3 g/L no leite maduro. Ou seja, a concentração de HMO totais vai diminuindo conforme a fase do leite muda.</p> <p>As concentrações de HMOs individuais também variaram ao longo dos estágios da lactação, com alguns HMOs diminuindo e outros aumentando.</p>	<p>Os resultados mostraram que as concentrações de HMOs individuais são variáveis dependendo do período de lactação e dinâmicas ao longo da lactação.</p> <p>A maioria dos HMOs individuais exibiu uma tendência a diminuir ou permanecer estável após o colostro, enquanto o 3-FL exibiu aumento após o colostro.</p> <p>Cerca de 15 HMOs constituem mais de 75% da fração total de HMO no leite maduro.</p>
--	------	--	-------------------	--	--	---

Talianer MF, Naninck EFG, Roelants JA, van der Horst GTJ, Reiss IKM, Goudoever JBV, Boosten KFM, Chaves I, Vermeulen MJ	2020	Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review	Revisão sistemática	Fornecer uma visão geral completa dos estudos que examinam os componentes do leite humano que apresentam variação circadiana em sua concentração.	<p>Variação circadiana significativa foi encontrada em triptofano, gorduras, triacilgliceróis, colesterol, ferro, melatonina, cortisol e cortisona.</p> <p>A concentração total de carboidratos no leite humano não mostrou nenhuma variação circadiana, permanecendo igual durante o dia todo.</p> <p>Vitaminas A, B1, B2, B3, B6, B8, B12, vitamina E e colina não demonstraram variação circadiana.</p>	<p>A conclusão do artigo destaca a importância de realizar estudos de alta qualidade para aprofundar nossa compreensão da cronobiologia do leite humano.</p> <p>O artigo sugere que existem muitos componentes do leite humano pouco estudados, como insulina, prebióticos, probióticos, células imunes e metabólitos, que requerem um exame mais aprofundado para entender sua variação circadiana.</p>
Hahn-Holbrook J, Saxbe D, Bixby C, Steele C, Glynn L.	2019	Human milk as “chrononutrition”: implications for child health and development	Artigo de Revisão	O objetivo deste artigo é motivar pesquisas sobre as implicações do leite administrado em horários inadequados para a saúde e o desenvolvimento infantil.	As concentrações de aminoácidos, minerais e micronutrientes no leite materno variam ao longo do dia. Os níveis de nucleotídeos, como 5'AMP e 5'GMP, são mais elevados à noite, influenciando a liberação de GABA e melatonina. Aminoácidos neuroativos (tirosina, um precursor de norepinefrina e epinefrina; a metionina, um aminoácido essencial precursor da acetilcolina; a fenilalanina, um aminoácido essencial; o ácido aspártico e a glicina) estão todos em níveis máximos no leite diurno em comparação com o leite noturno. Além disso, o leite maduro ordenhado à noite apresenta	Este estudo confirma que a composição do leite materno é altamente dinâmica e varia significativamente ao longo do dia, adaptando-se às necessidades do lactente. As variações nos níveis de aminoácidos, minerais e micronutrientes, bem como de componentes endócrinos, destacam a complexidade e a sofisticação do leite materno como fonte de nutrição e suporte imunológico.

					<p>maior teor de gordura total do que o leite ordenhado durante o dia em mães de ambos os gêneros a termo e prematuros. Ferro atinge o pico ao meio-dia, vitamina E à noite, e magnésio, zinco e potássio pela manhã. Cortisol e melatonina no leite também apresentam variações diárias significativas, com o cortisol sendo 330% maior pela manhã e a melatonina aumentando à noite, alinhando-se aos ritmos circadianos maternos.</p>	
<p>Moossavi S, Sepehri S, Robertson B, Bode L, Goruk S, Field CJ, Lix LM, de Souza RJ, Becker AB, Mandhane PJ, Turvey SE, Subbarao P, Moraes TJ, Lefebvre DL, Sears MR, Khafipour E, Azad MB</p>	2019	<p>Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by maternal and Early-Life Factors</p>	<p>Estudo observacional</p>	<p>O objetivo deste estudo foi criar um perfil da microbiota do leite em uma grande amostra de díade mãe-bebê saudáveis e examinar a associação entre fatores maternos, do bebê, do início da vida e do leite com a composição da microbiota do leite.</p>	<p>O estudo analisou um subconjunto de 393 duplas de amamentação da coorte de nascimentos da CHILd, com uma duração média de qualquer aleitamento materno de 6 a 13 meses e um estágio médio de lactação na coleta da amostra de 5 a 17 semanas.</p> <p>Os pesquisadores descobriram que a variabilidade da microbiota do leite é influenciada por fatores maternos, outros componentes do leite e métodos de alimentação.</p>	<p>Concluiu-se que a composição e a variação da microbiota do leite humano são influenciadas por vários fatores maternos, infantis e ambientais.</p>

Palmeira P, Carneiro-Sampaio M	2016	Immunology of breast milk	Artigo de Revisão	Demonstrar os benefícios imunológicos do leite materno exclusivo nos lactentes, particularmente na fase crítica da imaturidade imunológica.	<p>O artigo demonstrou que o leite materno fornece poderosa estimulação imunológica e proteção contra infecções.</p> <p>A composição imunológica do leite materno é resultado de uma integração única entre a mãe e o lactente, onde o sistema imunológico da mãe produz componentes específicos que são transferidos para o bebê por meio do leite materno.</p>	Na conclusão do artigo destacou-se que o leite materno não é apenas uma fonte ideal de nutrição para recém-nascidos, mas também contém uma gama complexa de componentes imunológicos que fornecem proteção adicional contra infecções e doenças.
Moossavi S, Azad MB	2020	Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions	Revisão sistemática	O objetivo do artigo é compreender como funciona a translocação das bactérias e quais são suas funções.	O artigo demonstrou que existe uma associação entre o modo (Amamentar diretamente na mama versus ordenhar com o uso de bomba o leite e dar através da mamadeira) em que o lactente é alimentado e a composição da microbiota do leite.	O presente estudo conclui que além da associação da microbiota com o modo do aleitamento, deixa muitas questões em abertas para serem respondidas futuramente através de mais pesquisas.

Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS	2018	Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the infant Microbiota and immunity	Revisão sistemática	O artigo tem como objetivo destacar o desenvolvimento da imunidade da microbiota intestinal e sua diversidade nos lactentes.	O artigo enfatiza como o leite materno, através de sua microbiota diversificada, oligossacarídeos do leite humano (HMOs) e vesículas extracelulares (EVs), contribui para o estabelecimento de um microbioma intestinal saudável no lactente, além de explorar como esses componentes bioativos desempenham papéis cruciais na proteção contra patógeno.	A dinâmica entre a lactante e o lactente, facilitada pelos componentes bioativos, é essencial para o estabelecimento de um microbioma intestinal saudável, com potencial significativo para modular o desenvolvimento do sistema imunológico neonatal.
Illana Louise Pereira de Melo, Karla Danielly da Silva Ribeiro, Roberto Dimenstein	2004	Estudo das variações dos níveis de retinol no colostro humano de parturientes a termo e pré-termo	Artigo de Revisão	O artigo tem como objetivo analisar as variações dos níveis de retinol no colostro de parturientes a termo e pré-termo.	A determinação do valor médio de retinol das amostras de leite analisadas no artigo indica uma diferença altamente significativa na quantidade de retinol entre o leite colhido de mães a termo em relação àquele obtido de mães pré-termo. No primeiro, a média foi 89,4 (DP = 46,1) µg/dL e naquele obtido de mães pré-termo este valor foi de 55,6 (DP = 27,7) µg/dL, p = 0,001.	O artigo concluiu que o retinol presente no leite prematuro tem uma concentração menor do que o leite a termo, sugerindo que as necessidades do recém-nascido pré-termo não podem ser completamente supridas por uso exclusivo de leite humano.

Rio-Aige K, Azagra-Boronat I, Castell M, Selma-Royo M, Collado MC, Rodríguez-Lagunas MJ, Pérez-Cano FJ.	2021	The Breast Milk Immunoglobulinome	Artigo de Revisão	O objetivo desta revisão foi, em primeiro lugar, esclarecer a concentração de Ig no leite materno com base em evidências científicas e, em segundo lugar, estudar os principais fatores que contribuem para tal variabilidade.	<p>Pode-se observar que a IgA é a imunoglobulina predominante no leite materno em qualquer fase da lactação; com base nos cálculos do artigo a proporção relativa de IgA é maior no colostro (~88,11%) do que no leite de transição ou maduro (~68,35–81,65%).</p> <p>A concentração total e o perfil das imunoglobulinas no leite materno podem mudar durante a lactação, a variabilidade é influenciada por vários fatores como: idade gestacional, nutrição materna, vacinação, doenças maternas e/ou do lactente, fase da lactação a composição de Ig do leite materno provém de Igs produzidas localmente na glândula mamária ou transferidas do plasma.</p> <p>A SIgA (IgA secretora), é um tipo especial de IgA comum em todas as secreções da mucosa. A produção de SIgA é induzida por patógenos ou microrganismos comensais presentes nas mucosas, sua estrutura a torna ideal para a defesa, pois tem a capacidade de neutralizar patógenos antes que eles se liguem às células epiteliais, ser altamente resistente e estável e prevenir</p>	<p>A concentração e o perfil das imunoglobulinas (Igs) no leite materno podem mudar durante a lactação, e essa variabilidade é influenciada por vários fatores. Os fatores intrínsecos do estudo, como o tempo de amostragem e a técnica de quantificação, bem como fatores dependentes dos participantes, como estilo de vida e meio ambiente, contribuem para a variabilidade do imunoglobulinoma no leite materno.</p> <p>É importante ressaltar que a IgA é a imunoglobulina mais importante e abundante do leite materno, desempenhando papel importante na proteção do trato gastrointestinal, assim como, na mucosa bucal. Portanto, mais estudos precisam ser feitos para melhorar o entendimento dos papéis das outras imunoglobulinas, como, IgG, IgE, IgD e IgM.</p>
---	------	-----------------------------------	-------------------	--	--	---

					uma inflamação descontrolada e danos aos tecidos.	
Ballard O, Morrow AL.	2013	Human milk composition: nutrients and bioactive factors.	Artigo de Revisão	O artigo tem como objetivo revisar a composição nutricional do leite humano e fornecer uma visão geral de seus diversos fatores bioativos, incluindo células, agentes anti-infecciosos e antiinflamatórios, fatores de crescimento e prebióticos.	O leite humano é composto por vários componentes nutricionais essenciais para o crescimento e desenvolvimento infantil. Esses componentes nutricionais são derivados de três fontes diferentes: a síntese nos lactócitos, ingestão alimentar e estoques maternos. Os lactócitos são as células da glândula mamária que produzem leite. Alguns dos nutrientes do leite humano são sintetizados por essas células, como a lactose, o principal carboidrato do leite, e alguns aminoácidos.	O leite humano é um fluido vivo, dinâmico e multifacetado que contém nutrientes e fatores bioativos necessários para a saúde e o desenvolvimento infantil. Sua composição varia de acordo com o estágio da lactação e entre bebês a termo e prematuros.

					<p>Outros nutrientes do leite humano vêm da dieta da mãe. Por exemplo, vitaminas e minerais como cálcio, ferro e vitamina D são obtidos da ingestão de alimentos da mãe. Os estoques maternos também contribuem para os componentes nutricionais do leite humano. Durante a gravidez, o corpo da mãe armazena nutrientes como vitaminas e minerais lipossolúveis na preparação para a lactação.</p>	
<p>Kent JC, Mitoulas LR, Cregan MD, Ramsay DT, Doherty DA, Hartmann PE.</p>	2006	<p>Volume and frequency of breastfeedings and fat content of breast milk throughout the day.</p>	<p>Artigo de Revisão</p>	<p>Fornecer informações que possam ser usadas como um guia para os médicos no aconselhamento das mães que amamentam sobre a lactação normal no que diz respeito à frequência e ao volume das amamentações e ao teor de gordura do leite materno.</p>	<p>Lactentes saudáveis e exclusivamente amamentados, com idades entre 1 a 6 meses, consomem de 0 a 240 g de leite materno entre 6 a 18 vezes durante 24 horas, com 64% dos lactentes sendo amamentados de 1 a 3 vezes durante a noite. O volume de leite consumido em cada mamada está relacionado ao volume de leite disponível no seio, seja a amamentação unilateral ou bilateral, e o horário do dia. Em média, 67% do leite disponível é consumido em cada mamada. O teor de gordura do leite materno varia entre as</p>	<p>Concluiu-se pelo artigo que os lactentes amamentados exclusivamente sob esquema de livre demanda, tanto de dia quanto de noite, a fim de ajustar a produção do leite às suas necessidades.</p>

					mães (22,3–61,6 g/L) e entre as mamadas, entretanto a quantidade de gordura consumida pelo lactente é independente da frequência da amamentação.	
Ward E, Yang N, Muhlhausler BS, Leghi GE, Netting MJ, Elmes MJ, Langley-Evans SC	2021	Acute changes to breast milk composition following consumption of high-fat and high-sugar meals	Artigo de Revisão	Este estudo tem como objetivo determinar as modificações rápidas que ocorrem no leite materno após o consumo de uma dieta de alto teor de açúcar e gordura na composição do leite materno.	Nas 12 horas seguintes à ingestão da dieta com alto teor de açúcar e gordura, houve um grande aumento de TGL e colesterol no leite materno, sendo maior os valores . Isto comparado com uma dieta controlada. Os autores observaram que independente da dieta consumida pela mãe, houve uma variação significativa na concentração de lipídios, lactose e proteína ao longo do dia.	Concluiu-se que os macronutrientes encontrados no leite materno têm relação com a dieta materna. Os autores trazem à discussão o possível impacto de uma dieta com alta concentração de açúcar nas 12 horas seguintes à sua ingestão na composição do leite materno em curto prazo. Essas descobertas podem ter implicações importantes para a saúde e o desenvolvimento infantil e justificam pesquisas adicionais nessa área.

Dae Yong Yi, Su Yeong Kim	2021	Human Breast Milk Composition and Function in Human Health: From Nutritional Components to Microbiome and MicroRNAs	Artigo de Revisão	Examinar os vários componentes do leite humano e analisar os efeitos e aplicações do mesmo na saúde humana.	O estudo teve como resultado as seguintes evidências: os componentes do leite humano, em predominância, os macronutrientes como carboidratos, proteína e gordura apresentam uma mudança dinâmica na sua composição durante os períodos de lactação e aleitamento tornando-se adequado de acordo com a necessidade do lactente. A alta taxa de proteína de soro no colostro é essencial para o sistema imune após o nascimento, especialmente a imunoglobulina A secretora (sIgA) que constitui 80-90%. Outro componente encontrado e importante para o estudo é a presença de um microbioma, com Staphylococos e Streptococos, contribuindo para a colonização intestinal o lactente.	Foi concluído que o leite materno é de extrema complexidade indispensável para a formação da imunidade do lactente, favorecendo sua saúde e crescimento.
---------------------------	------	---	-------------------	---	---	--

Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K	2015	Human breast milk: review on its composition and bioactivity	Artigo de Revisão	O objetivo deste estudo é entender a composição e as funções do leite materno e os efeitos que ele tem durante o aleitamento.	O leite materno é rico em nutrientes e em diversos outros componentes, tendo cada um sua função no desenvolvimento do lactente. Contém fatores bioativos capazes de inibir a inflamação, além de aprimorar a produção de determinados anticorpos. Apresenta também fatores com o potencial de mediar a diferenciação e crescimento de células B. Receptores de reconhecimento (Toll-like) e co-receptores também são encontrados, sendo capazes de identificar microorganismos no trato respiratório e gastrointestinal. Os lipídeos são a maior fonte de energia e ajudam na maturação do trato gastrointestinal. A proteína do leite possui antimicrobianos e atividades imunomoduladoras, além de estimular a absorção de nutrientes e ter função de nutrição. Os anticorpos se apresentam em maior quantidade no início da lactação (coloostro), tendo a IgA secretora (SIgA) a mais predominante. Os oligossacarídeos são os carboidratos de maior importância no leite materno, tendo ação prebiótica e protetora contra bactérias	Conclui-se que o leite materno apresenta alta complexidade e variedade na sua composição, sendo especificamente feita para suprir as necessidades do lactente, tendo quantidades estáveis e suficientes de antimicrobianos e imunomoduladores para compensar a deficiência do sistema imune do recém nascido. Também são encontradas concentrações suficientes dos demais componentes para nutrição adequada. Foi visto também, que o leite materno sofre importantes variações durante a amamentação devido a diversos fatores, sendo alguns destes o período da lactação, duração da lactação, a variação diurna e da última mamada, idade materna, o ganho de peso da mãe durante a gestação e o peso do bebê ao nascimento.
--	------	--	-------------------	---	--	---

					<p>patogênicas. Em relação a variação das concentrações desses componentes no leite materno, existem fatores já conhecidos que induzem essas mudanças, como o período da lactação (colostró, fase de transição e leite maduro), onde as proteínas e o anticorpo IgA apresentam maiores concentrações no início da lactação. O período da última mamada, duração da lactação, a variação diurna, ganho de peso durante a gravidez, peso do bebê ao nascimento, dieta materna e idade materna, também podem influenciar nessa variabilidade, principalmente nas concentrações dos lipídeos.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

### **3.1. Composição do Leite Materno:**

#### **3.1.1. Macronutrientes:**

**Proteínas:** O leite materno contém uma variedade de proteínas, incluindo caseína,  $\alpha$ -lactalbumina, lactoferrina, imunoglobulina IgA secretora, lisozima e albumina sérica. Essas proteínas desempenham papéis cruciais no desenvolvimento do sistema imunológico e na construção de tecidos (BALLARD; MORROW, 2013). É importante ressaltar que a concentração de proteínas pode variar ao longo do dia, com aminoácidos neuroativos como tirosina, metionina, fenilalanina, ácido aspártico e glicina estando em níveis máximos no leite diurno (HAHN-HOLBROOK et al., 2019).

**Gorduras:** As gorduras são uma fonte de energia fundamental para os bebês. O leite materno é rico em ácidos palmítico e oleico (BALLARD; MORROW, 2013). A concentração de gorduras no leite materno também apresenta variações circadianas, sendo geralmente maior durante a noite, o que pode influenciar a energia disponível para o lactente (HAHN-HOLBROOK et al., 2019; KENT et al., 2006). Além disso, o consumo materno de refeições ricas em gordura e açúcar pode aumentar significativamente os níveis de triglicerídeos e colesterol no leite em um curto período (WARD et al., 2021).

**Carboidratos:** A lactose é o principal carboidrato do leite humano, com concentração relativamente estável. Além disso, o leite contém oligossacarídeos com propriedades bioativas (BALLARD; MORROW, 2013). A concentração de carboidratos não mostra variação circadiana, permanecendo constante ao longo do dia (ITALIANER et al., 2020).

A composição do leite materno, em especial os macronutrientes, não sofrem alterações com as variações da mãe em qualidade de sono, ansiedade, estresse pós-parto (NAM et al., 2020), entretanto variações na composição do leite no ciclo circadiano podem acontecer por fatores maternos como idade, infecções, hipertensão arterial sistêmica, deficiência de ferro e duração da lactação. (ITALIANER et al., 2020)

### **3.1.2. Micronutrientes:**

Vitaminas: O leite materno fornece uma gama de vitaminas, incluindo A, B1, B2, B6, B12, D, iodo e outras. A concentração dessas vitaminas pode variar com base na dieta materna, sendo a suplementação muitas vezes recomendada para garantir a nutrição adequada (BALLARD; MORROW, 2013). Estudos mostram que vitaminas como A, B1, B2, B3, B6, B8, B12, E e colina não demonstram variação circadiana significativa (ITALIANER et al., 2020). No entanto, a vitamina E atinge picos durante a noite (HAHN-HOLBROOK et al., 2019).

Minerais: O leite materno contém minerais como cálcio, ferro e cobre, que são essenciais para o crescimento do bebê (BALLARD; MORROW, 2013). Ferro apresenta picos ao meio-dia, enquanto magnésio, zinco e potássio alcançam níveis mais altos pela manhã (HAHN-HOLBROOK et al., 2019). A concentração desses minerais pode ser influenciada pela dieta e saúde materna (KENT et al., 2006)

Esta análise da composição do leite materno nos permite compreender como esse alimento excepcional atende às necessidades em constante evolução dos bebês, promovendo seu crescimento saudável e desenvolvimento. O conhecimento desses componentes é crucial para orientar mães, pais e profissionais de saúde na promoção da saúde infantil desde os primeiros momentos de vida. (BALLARD; MORROW, 2013)

### **3.1.3. Principais fatores bioativos no leite humano:**

Imunoglobulinas (IgA/sIgA, IgG, IgM), Citocinas (IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IFN $\gamma$ , IFN $\gamma$ , TGF $\beta$ , TNF $\alpha$ ), Quimiocinas (G-CSF, Fumin), Inibidores de citocinas (TNFRI e II), Fatores de crescimento (FEG, HB-EGF, VEGF, NGF, IGF, Eritropoietina), Hormônios (Calcitonina, Somatostatina), Antimicrobiano (Lactoferrina, Lactaderina/MFG E8), Hormônios metabólicos (Adiponectina, Leptina, Grelina), Oligossacarídeos e glicanos (HMOS, Gangliosídeos, Glicosaminoglicanos), Mucinas (MUC1, MUC4). (BALLARD; MORROW, 2013)

Sendo altamente dinâmica e viva, a composição do leite humano varia ao longo do tempo e em resposta às necessidades do lactente, sendo uma fonte primordial de

nutrição e imunidade para o lactente. Além de fornecer macronutrientes como proteínas, gorduras e carboidratos, é rica em vários componentes bioativos, incluindo imunoglobulinas, enzimas, hormônios e fatores de crescimento. Dentro do contexto da variação circadiana nos constituintes do leite humano, foram identificados resultados notáveis. Os componentes sujeitos a variações incluem ferro, hormônios como melatonina, cortisol e cortisona, bem como proteínas como triptofano, triglicérides e colesterol. (ITALIANER et al., 2020)

### **3.2. Microbiota do Leite Materno:**

Os HMOs (Oligossacarídeos do Leite Humano) constituem o terceiro componente sólido mais abundante do leite humano, superando em quantidade a própria proteína. No entanto, é importante destacar que os HMOs têm uma característica singular, eles são em grande parte indigeríveis pelo lactente e, portanto, não servem como fonte direta de energia. A maioria desses oligossacarídeos chega ao cólon, onde são metabolizados por bactérias intestinais específicas presentes nos lactentes, e apenas cerca de 1% é absorvida. Essa exclusividade na composição dos HMOs no leite humano desempenha um papel fundamental na formação da microbiota intestinal do lactente, estimulando de maneira seletiva o crescimento de bactérias específicas, em especial as bifidobactérias. (BALLARD; MORROW, 2013)

Os estudos revelam que o leite humano é composto por bactérias que têm origem no intestino da mãe, como as bifidobactérias, desempenhando um papel importante no desenvolvimento do intestino do lactente e na proteção contra potenciais patógenos. A presença de *Staphylococcus* e *Streptococcus* no leite materno é uma das descobertas notáveis (MOOSSAVI et al, 2019) (GOLAN; ASSARAF, 2020).

O método de alimentação do lactente tem impacto na sua microbiota; a amamentação direta na mama é enriquecida com bactérias comensais, como *Gemellaceae* e *Vogesella*, enquanto o aleitamento indireto (por meio de leite ordenhado) é enriquecido por patógenos oportunistas que podem causar infecções, como *Stenotrophomonas* e *Pseudomonadaceae* (MOOSSAVI et al, 2019).

Diferentes hipóteses foram propostas para explicar como as bactérias intestinais podem estar presente na composição do leite materno. A denominada "via

entero-mamária," sugere que bactérias que habitam no intestino da mãe migram para as glândulas mamárias por meio de um processo celular interno durante a gravidez e lactação. Segundo essa teoria, as bactérias inicialmente atravessam a barreira intestinal materna ao serem captadas por células dendríticas e, posteriormente, circulam em direção às glândulas mamárias por meio do sistema linfático e sanguíneo (LE DOARE et al, 2018). A via retrógrada, ainda não é muito bem compreendida, sabe-se que a inoculação da bactéria no leite materno se dá através da microbiota oral do lactente (MOOSSAVI et al, 2019).

Além disso, o fato de o colostro já conter uma comunidade microbiana, mesmo antes da primeira mamada (MOOSSAVI et al, 2019), apoia a ideia da via entero-mamária, enquanto a semelhança entre a microbiota oral do lactente e a microbiota do leite materno (BISANZ et al., 2015) sugere a possibilidade da via retrógrada. É plausível que ambas as vias estejam contribuindo para o conteúdo bacteriano do leite humano.

A microbiota é influenciada por fatores maternos e ambientais. Entender a microbiota do leite materno é crucial para a pesquisa acerca da microbiota infantil e saúde a longo prazo. (MOOSSAVI et al, 2019; GOLAN; ASSARAF, 2020)

### **3.3. Imunologia do Leite Materno:**

O conteúdo imunológico do leite materno evolui com o decorrer do tempo. Nas primeiras fases da lactação, ele contém IgA secretória, fatores anti-inflamatórios e células imunologicamente ativas que fornecem suporte adicional ao sistema imunológico ainda imaturo do neonato. Após esse período inicial, o leite materno continua a se adaptar às necessidades de proteção imunológica e nutricional do lactente em desenvolvimento. ( PALMEIRA; CARNEIRO-SAMPAIO, 2016).

O leite materno contém uma rica composição de imunoglobulinas, que são essenciais para o sistema imunológico do recém-nascido. Tais anticorpos podem ter origens diferentes, sendo produzidas localmente nas glândulas mamárias (SIgA - Imunoglobulina A secretora) ou transferidas do plasma sanguíneo da mãe (IgA). Vale destacar que a IgA é a imunoglobulina predominante no leite materno durante todas as fases da lactação. Estudos apontam que, no colostro, cerca de 88,11% das

imunoglobulinas são IgA, enquanto no leite de transição ou maduro, a proporção varia de 68,35% a 81,65%. É importante notar que a concentração total e o perfil das imunoglobulinas no leite materno podem mudar durante a lactação, a variabilidade é influenciada por vários fatores como: idade gestacional, nutrição maternal, fase da lactação, vacinação, doenças maternas e ou do lactente. (RIO-AIGE et. al, 2021)

Quanto à concentração de leucócitos, ela é maior no colostro e diminui durante o primeiro mês de lactação. O leite maduro contém apenas 2% da concentração de células encontradas no colostro, resultando em aproximadamente 106 a 109 células/ml no colostro e 105 células/ml no leite maduro. Além das células epiteliais, os leucócitos presentes incluem macrófagos (32,6%) e neutrófilos (45,1%), que estão em maior quantidade em comparação aos linfócitos (21,3%). Os linfócitos são principalmente representados por células T CD3+ (83%), que estão semelhantemente divididas entre células CD4+ e CD8+. Essa composição celular no leite materno desempenha um papel importante na proteção e no desempenho do lactente. (PALMEIRA; CARNEIRO-SAMPAIO, 2016)

### **3.4. Importância e benefícios da amamentação:**

O leite materno além de ser uma fonte de nutrição, também tem grande crédito na estimulação imunológica, e ambos são produzidos devido a uma interação entre a mãe e o lactente. A imunoglobulina A (SIgA), um dos componentes imunológicos encontrado no leite humano, apresenta uma importante proteção contra infecções e doenças no lactente, sendo encontrado em maiores quantidades no colostro (fase inicial), oferecendo assim uma imunidade essencial para a vitalidade do recém-nascido. (PALMEIRA; CARNEIRO-SAMPAIO, 2016)

Os carboidratos, em especial os oligossacarídeos, têm grande função protetora para os recém-nascidos, eles realizam o desenvolvimento da microbiota intestinal, sendo assim são encontrados em grande quantidade durante os três primeiros meses de amamentação, porém seus benefícios não foram estudados a fundo. Os lipídeos se apresentam como a maior fonte de energia do leite materno, o colesterol tem função na parte da membrana celular. Também são encontrados antimicrobianos, que compensam a imaturidade do sistema imunológico do lactente e receptores de reconhecimento de padrão, como os receptores Toll-like, que proporcionam um

reconhecimento microbiano eficiente regulando a ativação celular da via TLR-2. A proteína, além de ser um importante nutriente, também atua na estimulação da absorção dos demais nutrientes. Também apresentam influência nas atividades antimicrobianas e imunomoduladoras. (ANDREAS; KAMPMANN; LE-DOARE 2015).

#### **4. CONCLUSÃO**

A partir dos artigos estudados, concluiu-se que o leite materno é a melhor e maior fonte de nutrientes para o lactente, sendo sua constituição completa e direcionada para sua necessidade. O leite humano é um fluido vivo, dinâmico e multifacetado, que apresenta variabilidade de determinados componentes durante o curso da lactação, dieta materna e variabilidade diária com o ritmo circadiano. Foi encontrado que os carboidratos apresentam pouca variação durante a lactação, apenas os oligossacarídeos que apresentam maiores concentrações nos primeiros 3 meses. Quanto à proteína, sua concentração se mantém alta até o primeiro mês do lactente, e após há uma diminuição até o sexto mês e se mantém estável até o fim da lactação. Já a composição dos lipídios apresenta uma grande variabilidade, tendo a dieta materna como um fator para essas alterações, assim como as vitaminas. Foram encontrados resultados notáveis nas concentrações de ferro, hormônios como melatonina, cortisol e cortisona, de acordo com a variação circadiana da mãe. O conteúdo imunológico encontrado no leite humano também varia, nos primeiros meses se apresentam em altas taxas, como um suporte para o sistema imunológico do lactente, e após se adapta de acordo com as suas necessidades. Um aspecto fascinante do leite materno é sua microbiota, que desempenha um papel vital na colonização intestinal do lactente. Entender a microbiota do leite materno é essencial para a saúde da criança a longo prazo. A teoria entero-mamária é a mais plausível para justificar a presença de bactérias selecionadas no leite materno. A perfeita dinâmica entre a díade mãe-filho, que é facilitada pelos componentes bioativos essenciais do leite materno garante o estabelecimento de um microbioma intestinal saudável, com potencial significativo para modular o desenvolvimento do sistema imunológico neonatal.

É necessário desenvolver outros estudos para o melhor entendimento da perfeita interação dos nutrientes do leite e sua variabilidade diária de acordo com a necessidade do lactente.

## REFERÊNCIAS

BALLARD O; MORROW AL. **Human milk composition: nutrients and bioactive factors.** *Pediatric Clin North Am*, v. 60, n. 1, p. 49-74, feb. 2013.

GEDDES DT; GRIDNEVA Z; PERRELLA SL; MITOULAS LR; KENT JC; STINSON LF; LAI CT; SAKALIDIS V; TWIGGER AJ; HARTMANN PE. **25 Years of Research in Human Lactation: From Discovery to Translation.** *Nutrients*, v. 13, n. 9, p. 307, aug. 2021.

GOLAN Y; ASSARAF YG. **Genetic and Physiological Factors Affecting Human Milk Production and Composition.** *Nutrients*, v. 12, n. 5, p. 1500, may. 2020.

ITALIANER MF; NANINCK EFG; ROELANTS JÁ; VAN DER HORST GTJ; REISS IKM; GOUDOEVER JBV; JOOSTEN KFM; CHAVES I; VERMEULEN MJ. **Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review.** *Nutrients*, v. 12, n. 8, p. 2328, aug. 2020.

KENT JC; MITOULAS LR; CREGAN MD; RAMSAY DT; DOHERTY DA; HARTMANN PE. **Volume and frequency of breastfeedings and fat content of breast milk throughout the day.** *Pediatrics*, v. 117, n. 3, p. 387-95, mar. 2006.

KOH K. **Maternal breastfeeding and children's cognitive development.** *Soc Sci Med*, v. 187, p. 101-108, aug. 2017.

KROL KM; GROSSMANN T. **Psychological effects of breastfeeding on children and mothers.** *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. v. 61, n. 8, p.977-985, aug. 2018.

LE DOARE K; HOLDER B; BASSETT A; PANNARAJ PS. **Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity.** *Front Immunol*, v. 9, p. 361, feb. 2018.

MARTIN CR; LING PR; BLACKBURN GL. **Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula.** *Nutrients*, v. 8, n. 5, p. 279, may. 2016.

MELO ILP DE, RIBEIRO KD DA S, DIMENSTEIN R. **Estudo das variações dos níveis de retinol no colostro humano de parturientes a termo e pré-termo.** *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 4, n. 3, p. 249–252, jul. 2004.

MOOSSAVI S; SEPEHRI S; ROBERTSON B; BODE L; GORUK S; FIELD CJ; LIX LM; DE SOUZA RJ; BECKER AB; MANDHANE PJ; TURVEY SE; SUBBARAO P; MORAES TJ; LEFEBVRE DL; SEARS MR; KHAFIPOUR E; AZAD MB. **Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by Maternal and Early-Life Factors.** *Cell Host Microbe*, v. 25, n. 2, p.324-335, feb. 2019.

NOMMSEN LA; LOVELADY CA; HEINIG MJ; LÖNNERDAL B; DEWEY KG. **Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 mo of lactation: the DARLING Study.** *Am J Clin Nutr*, v. 53, n. 2, p. 457-65, feb. 1991.

OTTOLINI KM; ANDESCAVAGE N; KELLER S; LIMPEROPOULOS C. **Nutrition and the developing brain: the road to optimizing early neurodevelopment: a systematic review.** *Pediatr Res*,v. 87, n. 2, p. 194-201, jan. 2020.

PALMEIRA, P.; CARNEIRO-SAMPAIO, M.. **Immunology of breast milk.** *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 62, n. 6, p. 584–593, set. 2016.

RIO-AIGE K; AZAGRA-BORONAT I; CASTELL M; SELMA-ROYO M; COLLADO MC; RODRÍGUEZ-LAGUNAS MJ; PÉREZ-CANO FJ. **The Breast Milk Immunoglobulinome.** *Nutrients*, v. 13, n. 6, p. 1810, may 2021

RYOO CJ; KANG NM. **Maternal Factors Affecting the Macronutrient Composition of Transitional Human Milk.** *Int J Environ Res Public Health*, v. 19, n. 6, p. 3308, mar. 2022.

SOYYILMAZ B; MIKŠ MH; RÖHRIG CH; MATWIEJUK M; MESZAROS-MATWIEJUK A; VIGSNÆS LK. **The Mean of Milk: A Review of Human Milk Oligosaccharide Concentrations throughout Lactation.** *Nutrients*, v. 13, n. 8, p. 2737, aug. 2021.

HAHN-HOLBROOK J; SAXBE D; BIXBY C; STEELE C; GLYNN L. **“Human milk as “chrononutrition”: implications for child health and development.”** *Pediatric research*, v. 85, n. 7, p. 936-942, mar. 2019.

NAM MI KANG; WON-HO HAHN; SUYEON PARK; JUNG EUN LEE; YOUNG BUM YOO; CHUNG JA RYOO. **Mediating and Moderating Factors of Adherence to Nutrition and Physical Activity Guidelines, Breastfeeding Experience, and Spousal Support on the Relationship between Stress and Quality of Life in Breast Cancer Survivors.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 7532. 2020.

BISANZ JE; ENOS MK; PRAYGOD G; SENEY S; MACKLAIM JM; CHILTON S; WILLNER D; KNIGHT R; FUSCH C; FUSCH G; GLOOR GB; BURTON JP; REID G. **Microbiota at Multiple Body Sites during Pregnancy in a Rural Tanzanian Population and Effects of Moringa-Supplemented Probiotic Yogurt.** *Appl Environ Microbiol.* 2015