

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA**

**Impacto da Dieta Materna em Oligossacarídeos do Leite Humano e Sua Relação com a Microbiota Intestinal do Bebê a Termo**

**Amanda Simões Meira**

**Marina Carmo da Silva**

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II - 0060029, como requisito parcial para a graduação no Curso de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Dra. Maria Carolina von Atzingen

São Paulo, 2024

# **Impacto da Dieta Materna em Oligossacarídeos do Leite Humano e Sua Relação com a Microbiota Intestinal do Bebê a Termo**

**Amanda Simões Meira**

**Marina Carmo da Silva**

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II - 0060029, como requisito parcial para a graduação no Curso de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Dra. Maria Carolina von Atzingen

São Paulo  
2024



O conteúdo deste trabalho é publicado sob a  
Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional – CC BY 4.0 –

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaríamos de expressar nossa gratidão a Deus por ter suscitado o desejo de nos graduar em nutrição e também por ter guiado nossos passos durante todo o percurso.

Às nossas famílias pelo amor, compreensão e incentivo durante toda a jornada. Sem o apoio e o encorajamento de vocês, este projeto não seria possível.

À nossa querida orientadora, Maria Carolina von Atzingen, por sua orientação e apoio imprescindíveis ao longo deste trabalho. Sua experiência e compromisso foram fundamentais desde o início até a conclusão deste trabalho.

Aos nossos amigos queridos, somos gratos pela companhia e pelo apoio constante, que foram uma grande motivação para nós duas concluirmos mais essa etapa.

Muito obrigado a todos!

Meira AS. Silva MC. Impacto da Dieta Materna em Oligossacarídeos do Leite Humano e Sua Relação com a Microbiota Intestinal do Bebê a Termo. [Trabalho de Conclusão de Curso - Curso de Graduação em Nutrição]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2024.

## RESUMO

**Introdução.** Sendo os primeiros 1000 dias do bebê críticos para o desenvolvimento infantil, entender como a alimentação materna influencia a composição dos oligossacarídeos no leite e, conseqüentemente, a microbiota intestinal do bebê pode fornecer compreensões importantes para otimizar a saúde a longo prazo. Além disso, o entendimento preciso da composição do leite materno e seus efeitos na saúde do bebê é essencial para desenvolver intervenções e terapias que promovam o crescimento e desenvolvimento infantil saudáveis.

**Objetivo.** Investigar a influência da alimentação materna na composição dos oligossacarídeos presentes no leite materno e a relação com a saúde do bebê, a termo, com enfoque na microbiota intestinal. **Método.** O estudo foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica nas bases de dados LILACS e PubMed, no período de publicação de 2019 a 2024, sendo selecionados 13 documentos relevantes. **Resultados.** A genética materna exerce grande influência na concentração e no perfil de HMOs. Quanto ao aspecto da influência da alimentação materna na composição do leite, os trabalhos analisados obtiveram conclusões com enfoques diferentes. Os ácidos graxos, os carboidratos, as fibras e os polifenóis foram os componentes dietéticos com contribuições para composição e quantidade de alguns tipos de HMOs. Em contraponto, outro autor e seus colaboradores não encontraram efeitos significativos da ingestão de energia dietética, açúcares totais, fibras e gordura total em nenhum componente do leite. Ademais, a composição da microbiota do bebê é determinada principalmente pelo tipo de dieta recebida por ele, sendo os HMOs presentes no leite capazes de favorecer o crescimento de determinados microrganismos em detrimento de outros. **Considerações finais.** Os resultados indicam que a alimentação materna pode afetar a composição e a quantidade de oligossacarídeos no leite materno. No entanto, a generalidade dos resultados torna desafiador a formulação de orientações alimentares específicas para lactantes. As evidências encontradas ainda são pouco exploradas e carecem de estudos mais aprofundados para fornecer recomendações mais precisas.

**Descritores:** Oligossacarídeos; Leite Humano; Microbiota Intestinal; Nutrição Materna

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>5</b>
1.1 LEITE HUMANO.....	5
1.2 ALEITAMENTO MATERNO E A SAÚDE DO BEBÊ.....	6
1.3 ALIMENTAÇÃO DA MÃE E A COMPOSIÇÃO DO LEITE.....	8
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>9</b>
<b>3. OBJETIVO.....</b>	<b>10</b>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>10</b>
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>11</b>
5.1 PERFIL DE HMOS NO LEITE MATERNO.....	15
5.2 INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO MATERNA NA COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO.....	16
5.3 LEITE HUMANO E SAÚDE DO BEBÊ.....	19
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>7. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA NO CAMPO DE ATUAÇÃO DO NUTRICIONISTA.....</b>	<b>23</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>25</b>

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 LEITE HUMANO

De acordo com o Guia Alimentar para Crianças Brasileiras Menores de 2 Anos (2019), um documento oficial do Ministério da Saúde, embora os índices de amamentação no Brasil estejam aumentando, a duração dessa prática ainda não atende às recomendações esperadas pelos órgãos de saúde do país. Apenas uma em cada três crianças continua recebendo leite materno até os 2 anos. Nesse cenário, o guia enfatiza que o desmame realizado de forma precoce, combinado com uma introdução alimentar de baixa qualidade nutricional, pode resultar em má nutrição e afetar adversamente o desenvolvimento infantil.

Conforme as diretrizes do Guia Alimentar para Crianças Brasileiras Menores de 2 Anos (2019), as crianças devem ser amamentadas, quando possível, até 2 anos de idade ou mais, com oferta exclusiva de leite materno até os 6 meses. Além de nutrir a criança, a amamentação estabelece vínculos afetivos entre a mãe e o bebê. Assim, o leite materno torna-se o primeiro alimento recomendado neste documento, fornecendo todos os nutrientes necessários para o desenvolvimento infantil.

O leite humano materno é o líquido produzido pelas glândulas mamárias das mulheres, antes e após o parto, sendo a fonte primária de nutrição para bebês nos primeiros meses de vida. Esse líquido é único e altamente adaptado para atender às necessidades específicas de crescimento e desenvolvimento infantil, conforme destacado por Horta (2007). Em uma definição por Andreas e col. (2015), o leite materno se constitui como um biofluido altamente complexo e variável que passou por milênios de evolução, visando à nutrição dos bebês e à proteção contra doenças durante o período em que o seu próprio sistema imune amadurece.

Desde a gravidez, sob a ação de diferentes hormônios, a mama é preparada para a amamentação e produção do leite materno. Os principais hormônios envolvidos são o estrogênio, progesterônio, lactogênio placentário, prolactina e gonadotrofina coriônica. O leite materno secretado nos primeiros dias é chamado de colostro; ele contém mais proteína e menos gordura do que o leite materno maduro. Embora apresente composição semelhante para todas as mulheres, o leite de mães de recém-nascidos prematuros é diferente do leite de mães de bebês a termo. O colostro e o leite maduro de mães de recém-nascidos prematuros possuem mais calorias, lipídios e proteínas (Brasil, 2015).

Segundo Pérez e col. em uma série de trabalhos sobre amamentação publicada pelo The Lancet, em 2023, o leite materno é uma fonte de alimento vivo e dinâmico, com uma composição que vai além de substâncias nutritivas. O leite humano engloba bioativos nutritivos e não nutritivos, como hormônios, fatores imunológicos, oligossacarídeos e micro-organismos vivos que interagem de forma complexa. Esses componentes, juntamente com os fatores biopsicossociais da mãe e do bebê no ato da amamentação, desempenham um papel no crescimento e desenvolvimento infantil saudável.

Adaptado às necessidades nutricionais dos primeiros anos de vida, nenhum outro alimento é capaz de se igualar totalmente às características do leite materno. Ele é o único que contém anticorpos e oferece proteção contra infecções comuns na infância, como diarreias, otites e infecções respiratórias (Guia Alimentar para Crianças Brasileiras Menores de 2 anos, 2019).

## 1.2 ALEITAMENTO MATERNO E A SAÚDE DO BEBÊ

Os primeiros 1000 dias, período que abrange desde a concepção até os 2 anos de idade completos, são de extrema importância para o crescimento e desenvolvimento infantil, com repercussões que podem ser observadas até a vida adulta. Durante esse período crucial, o desenvolvimento é intenso e depende de diversas variáveis, incluindo características do nascimento, alimentação recebida pela criança, ambiente em que vive e fatores emocionais (Guia Alimentar para Crianças Brasileiras Menores de 2 anos, 2019).

Selma-Royo e col. (2022) destacam que o leite humano é uma fonte de nutrientes essenciais, composto por macro e micronutrientes, além de compostos bioativos como peptídeos, ácidos graxos, hormônios e fatores imunológicos solúveis (IgM e IgG, macrófagos, neutrófilos, linfócitos B e T, lactoferrina, lisozima e fator bífido). Esses componentes não apenas fornecem nutrientes, mas também estão relacionados à composição da microbiota intestinal e à maturação do sistema imunológico.

Os oligossacarídeos do leite humano, *Human Milk Oligosaccharides* (HMOs), são glicanos complexos que constituem o terceiro maior componente sólido do leite humano. Eles oferecem benefícios significativos para a saúde do recém-nascido amamentado, incluindo a moldagem da composição da microbiota intestinal, atuando como metabólitos para as bactérias desejadas, sendo antimicrobianos antiadesivos (não permitem a fixação de patógenos na mucosa infantil) e moduladores pelas respostas das células epiteliais e

imunológicas. Os HMOs são compostos por cinco monossacarídeos: glicose (Glc), galactose (Gal), N-acetilglucosamina (GlcNAc), fucose (Fuc) e ácido siálico (Sia). Todos eles têm uma lactose ou uma N-acetil-lactosamina em sua extremidade redutora. A lactose pode ser fucosilada ou sialilada em pequenos oligossacarídeos ou alongada com dissacarídeos para formar oligossacarídeos maiores variando em tamanho de 3 a 32 açúcares. A ramificação adicional pode ocorrer com fucose, ácido siálico (Neu5Ac) e/ou N -acetil-lactosamina. Desta forma, os HMOs são denominados como HMOs neutros fucosilados, HMOs neutros não fucosilados e HMOs sialilados (Bode, 2012).

Presentes no leite materno, os HMOs, cuja síntese é determinada pelo genótipo materno, que afeta a expressão das glicosiltransferases necessárias para a sua biossíntese, desempenham um papel significativo na composição da microbiota, o que gera diferentes níveis de proteção dos bebês a infecções em menor ou maior grau (Andreas e col., 2015). Quanto à variação do perfil de HMOs, a fonte genética materna mais conhecida é o grupo sanguíneo Lewis e o status secretor (Se)(Quin e col., 2020).

Os oligossacarídeos juntamente com os dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fazem parte de um grupo de alimentos fermentáveis conhecido como FODMAP, que são mal absorvidos pelo organismo do ser humano. Os HMOs são digeridos parcialmente no intestino delgado. Sua parte não digerida alcança o cólon, onde são fermentados pelas *Bifidobactérias*, produzindo metabólitos como ácidos graxos de cadeia curta. Isso promove um efeito prebiótico que estimula o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável, colonizada por *Bifidobacterium infantis*, diretamente relacionada à quantidade de IgA secretada, com efeitos anti-inflamatórios. Essas bactérias colonizadoras do intestino e os seus produtos metabólitos desempenham um papel crucial na proliferação e diferenciação das células T e B do sistema imunológico humano. Como essas bactérias expressam especificamente sialidases e fucosidases, os oligossacarídeos promovem o crescimento dessas cepas sobre outras bactérias que não podem usar HMOs como fonte de energia (Tanaka e Nakayama, 2017).

Embora a colonização de bactérias intestinais comece durante o período que o feto se localiza na parte inferior do útero, a microbiota intestinal geralmente se estabelece após duas transições importantes na infância. A primeira ocorre logo após o nascimento e a introdução da lactação, em que ocorre um predomínio de *Bifidobacterium*. A segunda transição ocorre durante o período de desmame, quando há introdução de alimentos sólidos, juntamente com a continuação da oferta de leite materno. Isso estabelece um microbioma complexo dominado

pelos filos Bacteroidetes e Firmicutes, com alterações previstas até os 3 anos de idade, quando é possível adquirir uma microbiota mais estável, semelhante à de um adulto saudável (Tanaka e Nakayama, 2017).

Outro aspecto sobre a saúde do bebê diz respeito ao uso de fórmulas infantis, a indústria tem inovado cada vez mais, e, nessa busca por ascensão no mercado, visa à 'assimilação' de seus produtos ao leite humano. Vandenplas e colaboradores, em um estudo de 2018, apontam que as fórmulas infantis que contêm oligossacarídeos são desenvolvidas para mimetizar os efeitos benéficos desse componente presente no leite materno. Embora não sejam idênticos, pesquisas indicam que os HMOs adicionados podem replicar alguns dos efeitos protetores e de desenvolvimento do leite humano, como a promoção de uma microbiota intestinal saudável e o suporte ao sistema imunológico do bebê. Algumas marcas de fórmula infantil no mercado incluem oligossacarídeos como 2'-fucosil-lactose (2'-FL) e lacto-N-neotetraose (LNnT) em sua composição, que são inspirados nos oligossacarídeos naturais do leite materno.

Os dados clínicos, embora limitados, sugerem que a adição de HMOs à fórmula infantil parece ser segura e bem tolerada, promovendo um crescimento normal e sugerindo uma tendência para benefícios à saúde. Os autores enfatizam, no entanto, que mais ensaios prospectivos e randomizados em bebês são necessários para avaliar o benefício clínico da suplementação de fórmulas infantis com HMOs (Vandenplas e col., 2018, p. 8).

Outros autores como Szajewska (2022) destacam que, embora idênticos aos HMOs no leite materno, os oligossacarídeos não se originam do leite materno, eles possuem estruturas selecionadas idênticas aos HMOs, especificamente 2'-FL com/sem LNnT, sendo seguras e bem toleradas, e podendo ter efeitos favoráveis em alguns resultados de saúde, mas que outros estudos devem ser realizados. Marriage e col. (2015) relataram que a absorção de 2'FL em bebês alimentados com fórmulas foram semelhantes aos de bebês alimentados com leite humano.

### 1.3 ALIMENTAÇÃO DA MÃE E A COMPOSIÇÃO DO LEITE

Em uma revisão sobre a composição e a bioatividade do leite materno, Andreas e col. (2015) enfatiza que o leite humano é rico em proteínas, lipídios, carboidratos e hidratos de carbono complexos. Esse estudo ressalta ainda que as concentrações desses componentes variam não

só durante cada alimentação materna, mas também ao longo da prática da amamentação, com a finalidade de suprir as necessidades do bebê.

A composição do leite materno se adapta às necessidades do bebê, refletindo as características individuais de cada mãe e filho. Vários estudos investigaram como os fatores maternos influenciam essa composição. Embora o aumento gradual da concentração de gordura durante a mamada seja bem documentado, outros fatores que potencialmente podem afetar as características do leite possuem menos evidências sobre sua influência, como tipo de parto e índice de massa corporal (IMC) materno. Dificuldades na avaliação precisa da composição do leite materno, como o momento da amostragem, complicam os esforços para entender plenamente os efeitos de outros fatores que potencialmente podem alterar a composição do leite e quais são seus impactos na saúde do bebê (Andreas e col., 2015).

A influência da dieta materna na composição do leite é complexa, variando de acordo com o tipo de nutriente. Enquanto alguns nutrientes podem não ser afetados pela dieta, outros podem apresentar grandes variações em resposta à alimentação materna (Andreas e col., 2015).

## **2. JUSTIFICATIVA**

Nesse cenário, a investigação sobre os efeitos dos oligossacarídeos presentes no leite materno na microbiota do bebê é crucial devido à sua potencial influência na saúde infantil e subsequente desenvolvimento.

Considerando que os primeiros 1000 dias são críticos para o desenvolvimento infantil, entender como a alimentação materna influencia a composição dos oligossacarídeos no leite e, consequentemente, a microbiota intestinal do bebê pode fornecer compreensões importantes para otimizar a saúde a longo prazo. Além disso, o entendimento preciso da composição do leite materno e seus efeitos na saúde do bebê é essencial para desenvolver intervenções e terapias que promovam o crescimento e desenvolvimento infantil saudáveis.

Ademais, há lacunas significativas no conhecimento sobre como diferentes fatores, como o genótipo materno e a dieta, afetam a composição dos oligossacarídeos no leite materno e, por sua vez, a microbiota do bebê. Investigar essas relações pode preencher essas lacunas e fornecer informações valiosas para orientar práticas alimentares maternas e melhorar os resultados de saúde infantil.

### **3. OBJETIVO**

Investigar a influência da alimentação materna na composição dos oligossacarídeos presentes no leite materno e a relação com a saúde do bebê, a termo, com enfoque na microbiota intestinal.

### **4. METODOLOGIA**

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica e a pergunta que norteou o seu desenvolvimento foi: “A alimentação materna exerce influência na composição dos oligossacarídeos presentes no leite materno? Se sim, qual o impacto dessa influência na saúde do bebê? ”.

As etapas do presente trabalho foram a formulação do tema norteador, a definição dos descritores, a estratégia de busca, a definição dos critérios de elegibilidade dos estudos para análise, a seleção pelos títulos e resumos, e posteriormente, a leitura do texto completo, a coleta de dados, a interpretação e síntese dos resultados. As buscas dos estudos foram realizadas por meio de buscas bibliográficas nas bases de dados LILACS e PubMed. Foram empregados quatro descritores tanto em língua portuguesa quanto na língua inglesa, em diversas combinações desses descritores para ampliar a busca por documentos com utilização dos operadores “OR” e “AND”, a saber: Oligossacarídeos, Leite Humano, Microbiota Intestinal e Nutrição Materna.

A periodização das datas de publicações para a busca foi estabelecida entre os anos de 2019 e 2024, com elegibilidade de documentos para o estudo somente que estivessem disponíveis nos idiomas de português, espanhol e inglês. Os critérios de exclusão foram determinados como sendo um período de publicação além do estabelecido; documentos em idiomas diferentes dos especificados; artigos muito similares; estudos que abordem o tema de forma muito ampla; estudos envolvendo mães com condições clínicas específicas, uso de probióticos ou medicamentos; estudos que permeiam o tema, mas dão enfoque em fórmulas infantis ou na microbiota do leite ou no fenótipo positivo de Secretor e Lewis; estudos repetidos nas bases de dados; e textos que não estão completamente disponíveis gratuitamente. As pesquisas dos documentos iniciaram em março de 2024 e foram realizadas até o mês de agosto de 2024.

Na base de dados LILACS foram encontrados 174 documentos, sendo selecionados 19 para leitura e 3 elegidos para resultados. Na base de dados PubMed foram encontrados 201 documentos, sendo 15 selecionados para leitura e 10 elegidos para os resultados.

Todos os trabalhos encontrados nas buscas eletrônicas após a combinação dos descritores, foram analisados considerando os critérios de exclusão mencionados anteriormente. Após a seleção pelos títulos e resumos, as autoras realizaram as leituras dos textos completos para a seleção dos estudos a serem incluídos. Nos artigos incluídos realizaram a coleta de dados, a interpretação e síntese dos resultados, ou seja, as considerações finais dos resultados encontrados.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1: Síntese dos artigos selecionados

<b>Título</b>	<b>Ano</b>	<b>Autores</b>	<b>Tipo de trabalho</b>	<b>Número Amostral</b>	<b>Principais Resultados</b>
Hidratos de carbono complejos en la leche materna: los oligosacáridos (Parte 1)	2019	Brunser Tesarschü, O.	Revisão narrativa	-	A concentração de HMOs no leite humano depende da duração da gravidez e da amamentação. Eles são mais elevados no colostro ( $\pm 25$ g/L) e diminuem ao longo do tempo para metade deste nível inicial. Vestígios de HMOs (1%) são absorvidos no trato intestinal, porém exercem importantes efeitos sistêmicos mesmo quando em baixas concentrações.
Maternal and infant factors influencing human milk oligosaccharide composition: Beyond maternal genetics	2021	Han, SM; Derraik, JGB; Binia, A; Sprenger, N; Vickers, MH; Cutfield, WS.	Revisão sistemática	29 artigos incluídos	A revisão aponta alteração nos padrões de HMO no final da lactação, evidenciando a possibilidade de que o processo possa ser controlado por regulações enzimáticas além do status SE materno. Sendo assim, a composição do HMO pode ser influenciada por fatores além da genética materna.

Influence of sulfonated and diet-derived human milk oligosaccharides on the infant microbiome and immune markers	2020	Quin, C; Vicaretti, S D; Mohtarudin, N A; Garner, A M; Vollman, D M; Gibson, D L; Zandberg, W F.	Estudo experimental in vivo	109 pares mulheres - crianças	A ingestão de frutas e ácidos graxos insaturados no leite materno foram positivamente correlacionados com um aumento na abundância absoluta de numerosos HMOs, enquanto a tendência oposta foi observada para gordura saturada e colesterol. O ácido siálico não humano Neu5Gc estão presentes em HMOs, mas não estão associados especificamente à ingestão de laticínios. O tipo de HMO no leite materno pode prever o tipo de micróbios no intestino infantil.
Maternal Diet Is Associated with Human Milk Oligosaccharide Profile	2022	Selma Royo, M; González, S; Gueimond, M; Chang, M; Fürst, A; Martínez-Costa, C; Bode, L; Collado, M C.	Estudo transversal de coorte	101 amostras de leite humano de mães saudáveis	As concentrações de HMO dependem do status secretor materno. Menos HMOs individuais foram modulados pela ingestão materna de nutrientes em mães não secretoras do que em mães secretoras. A fibra alimentar e os polifenóis são identificados como os melhores preditores dietéticos do perfil HMO em mães secretoras.
The Human Milk Microbiota is Modulated by Maternal Diet	2019	Padilha, M; Danneskiold-Samsøe, NB; Brejnrod, A; Hoffmann, C; Cabral, VP; Iaucci, JM; Sales, CH; Fisberg, RM; Cortez, RV; Brix, S; Taddei, CR; Kristiansen, K; Saad, SMI.	Estudo transversal	94 lactantes saudáveis	Dieta materna durante a lactação, consumo de curto prazo, resultou em influência pontual para diversos grupos de microrganismos, com associações positivas dos ácidos graxos poli-insaturados/linoleico e o gênero <i>Bifidobacterium</i> . Revelando que 4 filos - <i>Firmicutes</i> , <i>Actinobacteria</i> , <i>Proteobacteria</i> e <i>Bacteroidetes</i> - dominam a microbiota do leite humano no dia 30 após o parto. Sugestão de que a dieta materna atua como um fator de modulação sobre a estrutura da comunidade bacteriana do leite humano.

Maternal diet alters human milk oligosaccharide composition with implications for the milk metagenome	2020	Seferovic, MD; Mohammad, M; Pace, RM; Engevik, M; Versalovic, J; Bode, L, Haymond, M; Aagaard, KM.	Desenho de estudo cruzado humano	14 pares mulheres - crianças	Diferentes fontes de carboidratos e energia dietéticas maternas alteram as concentrações de HMO no leite, incluindo espécies fucosiladas. Associações significativas entre a concentração de fucose ligada ao HMO e a abundância de fucosidase (um gene bacteriano que digere frações de fucose) abrigada por bactérias do leite.
Associations between Maternal Nutrition and the Concentrations of Human Milk Oligosaccharides in a Cohort of Healthy Australian Lactating Women	2023	Biddulph, C; Holmes, M; Tran, TD; Kuballa, A; Davies, PSW; Koorts, P; Maher, J.	Estudo transversal de coorte	101 mulheres	Nutrientes individuais não foram significativamente correlacionados com concentrações de HMO após correção para comparações múltiplas, exceto para ingestão dietética de folato.
Perfis de oligossacarídeos do leite humano e associações com fatores nutricionais maternos: uma revisão de escopo	2021	Biddulph, C; Holmes, M; Kuballa, A; Davies, PSW; Koorts, P; Carter, RJ; Maher, J.	Revisão de escopo	1388 mães lactantes e 4011 amostras de leite	As descobertas dos estudos sugerem cautelosamente que a ingestão alimentar materna e a composição corporal podem afetar a biossíntese de HMOs, embora esta hipótese e as ligações mecanicistas precisem ser confirmadas em estudos adicionais.
Gut Microbiota Development: Influence of Diet from Infancy to Toddlerhood	2021	Laursen, MF.	Revisão narrativa	-	A amamentação versus alimentação com fórmula afeta fortemente a composição e o metabolismo da microbiota intestinal durante a primeira infância. A amamentação promove a dominância de espécies específicas de Bifidobacterium degradadoras de HMO no intestino, o que pode contribuir para a proteção contra doenças infecciosas e imunológicas.

The Relationship Between Breast Milk Components and the Infant Gut Microbiota	2021	Boudry, G; Charton, E; Le Huerou-Luron, I; Ferret-Bernard, S; Le Gal, I; Even, S; Blat, S.	Revisão narrativa	-	A amamentação tem sido associada a uma microbiota saudável em bebês. O leite humano é uma matriz alimentar complexa, com vários componentes que influenciam a composição da microbiota infantil, seja aumentando o crescimento de bactérias específicas ou limitando o crescimento de outras.
The Triad Mother-Breast Milk-Infant as Predictor of Future Health: A Narrative Review	2021	Verduci, E; Gianni, ML; Vizzari, G; Vizzuso, S; Cerasani, J; Mosca, F; Zuccotti, GV.	Revisão narrativa	-	Durante a gravidez e a amamentação, as necessidades energéticas e de macronutrientes são alteradas. Neste processo, uma ingestão adequada de lipídios contribui para o desenvolvimento neurológico e da retina do bebê. Alguns micronutrientes presentes na alimentação materna se correlacionam com sua presença no leite, outros não. O leite humano contribui para o desenvolvimento da Microbiota Intestinal Infantil.
Human Milk Oligosaccharides (HMOs) and Infant Microbiota: A Scoping Review	2021	Sánchez, C; Fente, C; Regal, P; Lamas, A; Lorenzo, MP.	Revisão de escopo	-	O status secretor positivo ou negativo materno gera diferenças nas concentrações totais de HMOs. O perfil de HMO pode prever gêneros bacterianos fecais infantis.
Escenarios lácteos y microbiota intestinal en los primeros 1000 días.	2023	Benavidez, G; Gerold, I; Tabacco, O; Vinderola, G.	Revisão narrativa	-	O conteúdo HMO é de 5 a 15 g/l, enquanto o do leite de vaca é de 0,05 g/l. Estudos metagenômicos do leite materno indicam que este pode conter mais de 200 espécies bacterianas, contribuindo com mais de 30% das bactérias da microbiota mamária.

## 5.1 PERFIL DE HMOS NO LEITE MATERNO

O artigo de revisão de Brunser (2019) aponta que a genética materna modifica a concentração e o perfil de alguns oligossacarídeos do leite materno. O trabalho enfatiza que existem mais de 200 estruturas distintas de HMO no leite materno, sendo que cada lactante é capaz de sintetizar cerca de 65 moléculas diferentes. A presença de oligossacarídeos neutros, que são HMOs de cadeia básica (constituídos por glicose, galactose e N-acetilglucosamina, representando as estruturas básicas para a síntese de outros tipos com maior complexidade) depende da atividade da  $\alpha$  1–2-fucosiltransferase (FUT2), uma enzima que catalisa a junção de unidades Fucose (Fuc) a oligossacarídeos neutros e epítomos do grupo sanguíneo ABO (H) por meio de uma ligação  $\alpha$ 1–2, permitindo assim a passagem de oligossacarídeos 2'-fucosilados para o leite da mãe. Brunser (2019) infere que a concentração de HMOs no leite se apresenta menor quando nem a FUT2 nem a  $\alpha$  1–3/4 fucosiltransferase (FUT3) estão ativos na glândula mamária.

A revisão sistemática conduzida por Han e col. (2021) teve objetivo de investigar como fatores como o estágio da lactação, o IMC pré-gestacional materno (ppBMI), a idade materna, a paridade, a dieta materna, o modo de parto, a idade gestacional e o sexo do bebê podem influenciar o perfil de oligossacarídeos do leite humano. A síntese de HMOs ocorre no aparelho de Golgi da glândula mamária, sendo uma extensão da síntese de lactose, já que todos os HMOs possuem lactose na extremidade redutora. Em relação aos estágios da lactação, os resultados indicam que a concentração de HMOs no leite humano é mais elevada no início da lactação, com uma estimativa de 20–25 g/L no colostro, diminuindo ao longo do tempo para cerca de 10–15 g/L no leite maduro. Durante a lactação, ocorrem mudanças nos mecanismos regulatórios das enzimas envolvidas na síntese de HMOs. Observou-se que a diminuição gradual dos produtos da enzima FUT2 (Lacto-N-fucopentose I (LNFP-I) e 2-fucosilactose (2'-FL)) pode refletir uma maior atividade enzimática de FUT2 no início da lactação, que pode ser reduzida mais tarde ou competir por substratos com outras enzimas, como a FUT3. A partir de 26 semanas pós-parto, a proporção de HMOs com fucosil ligados a  $\alpha$ 1,2 e fucosil ligados a  $\alpha$ 1,3/4 se aproxima de 1:1 após um ano em mães SE+ e SE-. Essa observação sugere uma alteração nos padrões de HMOs no final da lactação, controlada por regulações enzimáticas além do status Se materno.

Os genes Secretor (Se) codifica a enzima FUT2 e as mães que possuem esse gene são chamadas de secretoras (Se+), caso esse gene não se expresse ela é chamada de não secretora (Se-). O gene Lewis (Le) codifica a enzima FUT3 e resulta na presença de Le  $\alpha$ -açúcares no leite secretor (Se+) ou não secretor (Se-). Com base na expressão de FUT2 e FUT3, as mães Se+ e Le+ podem secretar todos os HMOs; Se+ e Le- podem secretar 2'FL, 3'FL, LNFP I e LNFP III; Se- e Le+ podem secretar 3'FL, LNFP II e LNFP III; e Se- e Le- podem secretar 3'FL, LNFP III e LNFP-V.

## 5.2 INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO MATERNA NA COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO

Quin e col. (2020) realizaram um estudo clínico de coorte prospectivo no Vale Okanagan, Canadá. Em suas análises eles avaliaram o leite materno, as fezes do bebê e o consumo alimentar materno por meio de um recordatório alimentar validado de 24 horas realizado em todos os dias de coleta das amostras. Os autores verificaram que os ácidos graxos do leite materno refletem diretamente seus níveis na dieta materna, tendo sido observadas correlações entre eles e os HMOs sulfonados aniônicos. Carboidratos ingeridos, incluindo açúcares simples e fibra alimentar, correlacionaram-se positiva e significativamente com os níveis relativos de galactose (Gal) e fucose (Fuc) presentes nos HMOs. Já mulheres que consumiam grande quantidade de frutas também tiveram correlações positivas significativas para Gal e Fuc, além de terem se relacionado com o nível absoluto de 15 HMOs diferentes, enquanto os níveis de ácido 5-N-acetilneuramínico (Neu5Ac) foram significativamente mais baixos em HMOs biossintetizados. Quin e col. (2020) observaram correlações negativas significativas entre HMO1, HMO2, HMO5, HMO10 e HMO13 e o total de gorduras saturadas quantificadas no leite materno, mas as gorduras insaturadas mostraram correlações positivas. O ácido oleico (C18:1), o ácido gondoico (C20:1), ácidos graxos poliinsaturados totais e ácido linoléico (C18:2 n-6) correlacionaram-se positivamente com aumento na abundância absoluta de numerosos HMOs.

Em suas hipóteses os autores fizeram a suposição de que o leite e os produtos lácteos seriam a principal fonte alimentar de ácido 5-N-glicolil-neuramínico (Neu5Gc) nas mulheres, pois na dieta humana carne vermelha, leite (bovino) e produtos lácteos representam as fontes dietéticas mais prevalentes do ácido siálico não humano Neu5Gc e, por consequência, haveria níveis mais elevados deste monossacarídeo nos HMOs biossintetizados por mulheres que

consomem leite de vaca ao invés de bebidas alternativas à base de amêndoa, porém esta hipótese foi negada. Em seus achados perceberam que a presença de *Bacteroides spp.* no intestino infantil correlacionam-se com HMOs contendo mais Neu5Gc e Fuc. Assim como, Fuc correlacionou-se positivamente com a abundância de *Escherichia*, já a presença de Gal correlacionou-se positivamente com *Lactobacillus spp* (Quin e col., 2020).

Selma Royo e col. (2022) determinaram o fenótipo do status secretor materno com base na presença ou quase ausência ( $<100 \text{ nmol mL}^{-1}$ ) de Lacto-N-fucopentaose I (LNFP-I) e 2-fucosilactose (2'-FL) como secretoras ( $n = 76/101$ , 75%) e não secretoras ( $n = 25/101$ , 25%), respectivamente. E verificaram que a dieta materna está associada à composição e diversidade dos HMOs de maneira dependente do status secretor. Eles observaram maiores concentrações totais de HMO e maiores concentrações de Fuc ligada a HMO no leite de mães secretoras em comparação com mães não secretoras, porém não foram encontradas diferenças na quantidade de ácido siálico ligado ao HMO entre mães secretoras e não secretoras. Ainda em mães secretoras, as fibras e os polifenóis foram os componentes dietéticos com contribuições significativas para as concentrações de HMO, uma maior concentração de HMO total foi associada a menor ingestão materna de fibra insolúvel, celulose, hemicelulose e polifenóis. Já nas mães não secretoras a ingestão mais baixa de ácido graxo monoinsaturado (MUFA) foi associada a concentrações mais altas de alguns HMOs (lacto-N-fucopentaose III (LNFPIII), lactose-N-hexaose (LNH), fucosil-lacto-N-hexaose (FLNH) e fucosil-disialil-lacto-N-hexaose (FDSLNH)).

Correlacionando o status secretor e a dieta materna, Selma Royo e col. (2022) e Quin e col.(2020) concordaram que a dieta teve um impacto maior no conteúdo de HMO em mães secretoras do que em mães não secretoras.

O estudo de Padilha e col. (2019), teve como objetivo avaliar o efeito da dieta materna durante a gravidez e o primeiro mês de lactação na microbiota do leite humano de mães saudáveis. A composição da microbiota foi determinada pelo perfil de 16S rDNA e a ingestão de nutrientes foi avaliada por meio de questionários alimentares respondidos por lactantes que foram atendidas no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU/USP). Conforme a indicação dos resultados, a dieta da mãe seria um modulador da microbiota do leite produzido, sendo um fator que atua de forma mais intensa durante a gestação sobre a comunidade bacteriana do leite materno.

Seferovic e col. (2020) investigaram o efeito da dieta materna no HMO e nas bactérias do leite em duas coortes. Uma coorte de 7 mulheres lactantes 8–11 semanas pós-parto, denominada Coorte Glu/Gal, sendo a glicose ou galactose definida como sua única fonte de carboidrato, e uma coorte separada de 7 mulheres lactantes 9–12 semanas pós-parto, denominada Coorte Carb/Fat, sendo a dieta rica em carboidratos ou gordura definida como sua fonte de energia.

Os autores observaram que a dieta materna impacta de forma previsível e significativa nas concentrações de HMOs, e que, em ambas as coortes ocorreu uma mudança significativa nos perfis de HMOs em amostras pareadas. Na coorte Glu/Gal, a concentração de Fuc total ligada a HMO foi reduzida na dieta de glicose em relação à dieta de Gal e o HMO individual, fucosil-lacto- N-hexaose (FLNH) aumentou até 50% com galactose e 30% com dieta rica em gordura, enquanto outros HMOs permaneceram estáveis. Já na coorte Carb/Fat, a concentração de ácido siálico total ligado ao HMO foi reduzida na dieta rica em gordura em relação à dieta com carboidratos, contudo nenhum HMO sialilado individual foi estatisticamente diferente entre as dietas. Os resultados apontaram que as concentrações de HMOs induzidas pela dieta materna estão significativamente associadas à composição do microbioma do leite, na coorte Glu/Gal verificou-se que a concentração de fucose ligada aos HMOs está significativamente associada à abundância relativa de fucosidase bacteriana, que são os genes microbianos que permitem a remoção de resíduos de fucose dos açúcares, a magnitude desse aumento na fucosidase foi proporcional à magnitude do aumento na fucose ligada aos HMOs em amostras pareadas. Os autores também identificaram que as espécies *Streptococcus spp.*, incluindo *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus oralis* contribuem para a presença de fucosidase nessas amostras (Seferovic e col., 2020).

Biddulph e col. (2023) observaram que a exclusão materna de grupos alimentares, como no caso de mães vegetarianas ou com intolerâncias alimentares, não foi associada a nenhuma alteração na composição de macronutrientes do leite humano ou HMOs. Não houve efeitos significativos do consumo de cafeína ou dos níveis de atividade física pós-parto materna na composição de HMOs. Assim como, não houve efeitos significativos da ingestão de energia dietética, açúcares totais, fibras e gordura total em nenhum componente do leite.

Quando observadas associações individuais, a exposição materna a antibióticos durante a gravidez foi associada negativamente aos níveis de lacto-N-tetrose (LNT). Níveis de ingestão de vitamina B2 acima da ingestão média para este grupo foram associados a níveis

aumentados de 3'SL, e vitamina B6 com níveis mais altos de LNFP III e LNT. HMOs sialilados foram moderadamente correlacionados com níveis de vitamina A, betacaroteno e alfa-tocoferol. Os autores destacaram que as associações individuais observadas precisam ser confirmadas em estudos posteriores, pois todos os resultados de associações individuais não foram significativos após o ajuste para comparações múltiplas. Somente o folato dietético (total, natural e ácido fólico) foi fortemente associado aos níveis totais de HMOs nas amostras de leite.

A revisão de escopo realizada por Biddulph e col. (2021) revela que ainda há uma compreensão limitada sobre os fatores maternos que afetam a composição dos HMOs, especialmente em relação às influências não genéticas. Os estudos analisados incluem a ingestão alimentar materna (n=3), índices de composição corporal materna (n=9) e intervenções de suplementação alimentar (n=2). As descobertas indicam que certos componentes da dieta materna influenciam a biossíntese dos HMOs durante a lactação, especialmente em mulheres que são secretoras positivas. HMOs sulfonados mostraram associação positiva com gorduras monoinsaturadas e poli-insaturadas, enquanto frutas, uma fonte de açúcares simples e fibras, foram correlacionadas positivamente com quantidades específicas de HMOs, incluindo galactose e fucose, mas com menores níveis de ácido siálico ( $p < 0,05$ ). Além disso, houve uma correlação positiva entre o consumo de grãos integrais e a fucosil-lacto-N-hexaose. Estas evidências preliminares sugerem uma interação entre a dieta materna, o microbioma intestinal, o microbioma do leite e a composição de HMOs. No geral, a revisão identificou associações potenciais entre a ingestão alimentar materna, o estado nutricional e a composição de HMOs, embora as evidências ainda sejam escassas.

### 5.3 LEITE HUMANO E SAÚDE DO BEBÊ

Ao nascer o trato gastrointestinal infantil é colonizado por uma infinidade de microrganismos que se desenvolvem em uma comunidade microbiana complexa durante o primeiro ano de vida, alguns fatores que influenciam esse processo incluem: tempo de gestação, tipo de parto, ingestão de antibióticos, presença de animais de estimação, genética, irmãos e familiares, localização geográfica/população, ambiente de crescimento e tipo de dieta (por meio do leite materno ou fórmula infantil), sendo este o principal contribuinte para o desenvolvimento da microbiota. A microbiota intestinal interage com o epitélio intestinal, com o sistema nervoso e influencia o metabolismo infantil e nas últimas décadas tem sido associada a uma série de

doenças inflamatórias intestinais, infecciosas, alérgicas, autoimunes, neurológicas e metabólicas (Laursen, 2021).

A amamentação mantém a microbiota intestinal em um estado de baixa diversidade dominado por espécies de *Bifidobacterium*, que utilizam os HMOs. Essas espécies realizam fermentação sacarolítica no intestino e produzem metabólitos com efeitos fisiológicos que podem contribuir para a proteção contra doenças infecciosas e imunológicas, elas reduzem o pH intestinal e, portanto, criam um ambiente hostil a bactérias patogênicas, exercem propriedades anti-inflamatórias, protegem o epitélio intestinal e regulam o sistema imunológico. Já a alimentação com fórmula, devido à sua falta de HMOs e maior teor de proteína, dá origem a uma microbiota intestinal mais diversa que contém mais patógenos oportunistas, como *Clostridium* e *Enterobacteriaceae*, e resulta em um metabolismo mais proteolítico no intestino (Laursen, 2021).

Os HMOs em todo o trato gastrointestinal podem exercer funções biológicas diretas, como antiadesão de patógenos e modulação de respostas de células epiteliais, mas no cólon eles também servem como substratos metabólicos para bifidobactérias intestinais. Acetato e lactato são os dois principais produtos do metabolismo de HMO bifidobacteriano e são responsáveis pelo baixo pH encontrado nas fezes de bebês amamentados, o que provavelmente suprime o crescimento de espécies patogênicas oportunistas dentro de *Clostridiaceae*, *Enterobacteriaceae* e *Staphylococcaceae* (Laursen, 2021).

Boudry e col. (2021) apontaram que a composição bacteriana fecal de bebês amamentados é diferente daquela de bebês alimentados com fórmula. A microbiota de bebês amamentados é composta por 90% de bifidobactérias e lactobacilos, já a de bebês alimentados com fórmula é composta por 40–60% de bifidobactérias e lactobacilos, e o restante da composição é por *Enterobacteriaceae* e *Bacteroides*. Os microrganismos predominantes da microbiota intestinal infantil, *Bifidobacterium*, *Bacteroides spp.* e *Lactobacilli*, possuem a capacidade de utilizar HMOs por fermentação, enquanto outros microrganismos, incluindo *Clostridium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Eubacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Veillonella spp.*, não. Além disso, alguns HMOs também possuem um papel preventivo na fixação de patógenos no intestino infantil, pois imitam lectinas ou proteínas de ligação a glicanos, prevenindo a fixação de patógenos em superfícies epiteliais.

Verduci e col. (2021) descreveram que durante a gestação as demandas energéticas do corpo feminino aumentam, mas que o excesso de alimentação e o excesso de peso estão associados a um risco aumentado de aborto espontâneo, diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, além do aumento do risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 e obesidade em bebês e na idade adulta. Quanto aos lipídios na dieta materna, a quantidade não está relacionada a benefícios, mas à qualidade, seus achados indicaram uma correlação positiva entre as composições de ácidos graxos (AG) na dieta materna e no leite materno. Eles também relataram que o nível de ferro e cálcio no leite materno não parece estar relacionado à ingestão alimentar materna. Já o consumo materno de vitamina C e A, demonstrou uma correlação positiva com os níveis adequados desses micronutrientes presentes no leite materno.

Em seus achados os autores descreveram que os HMOs podem influenciar o desenvolvimento da microbiota intestinal, a saúde infantil, o desenvolvimento cognitivo e o risco de doenças. Outro achado foi o resultado de um estudo observacional (Bardanzellu e col., citado por Verduci e col., 2021), que descobriram que uma diminuição no teor de LNFP-I e 2'-FL no leite materno parece ser protetora contra um ganho excessivo de peso, enquanto um aumento no teor de leite materno da Lacto-N-fucopentaose II (LNFP-II) poderia predispor a isso.

Verduci e col. (2021) destacaram que fatores perinatais, microbiota materna da pele, cavidade oral, vagina e intestino, tipo de parto, a idade gestacional, o uso de antibióticos ou outros medicamentos, hábitos alimentares maternos e estado nutricional, podem influenciar a transferência microbiana da mãe para o filho pelo leite materno. Tanto a microbiota do leite materno, como os oligossacarídeos e outros componentes do leite humano podem contribuir para a composição e diversidade do microbioma intestinal infantil. Os microrganismos presentes no leite humano estão entre os primeiros a colonizar o intestino infantil, gerando resultados a curto prazo, crianças amamentadas apresentaram uma composição bacteriana intestinal mais estável e redução da disbiose microbiana associada à diarreia, e resultados a longo prazo como o desenvolvimento imunológico, que pode ser influenciado pela comunidade microbiana, levando a diferentes fenótipos imunológicos.

Sánchez e col. (2021) apontaram que mães com fenótipo do status secretor positivo (Se+) têm concentrações totais de HMOs mais altas do que mães com fenótipo do status secretor negativo (Se-), isso ocorre devido à ausência de 2'-fucosil-lactose (2'FL) e outros fucosil-HMOs. Os achados deste estudo também demonstraram correlação entre os perfis de HMOs e os tipos de bactérias presentes no intestino infantil, por exemplo, *Bifidobacterium*,

microrganismo benéfico, foi positivamente associado à presença de lacto-N-fucopentaose I (LNFP I), Monofucosyllacto-N-hexaose-III (MFLNH III), sialil-lacto-N-tetraose b(LSTb) e disialil-lacto-N-hexaose (DSLNT) e negativamente associado à presença de 2'FL e lactodifucotetraose (LDFT) no leite humano. Já 2'FL foi positivamente associado a *Bacteroides*, mas negativamente associado a *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Veillonella* e *Rothia*. Os autores declararam que a composição do HMOs é apenas um dos muitos fatores que regulam a colonização e a estrutura da comunidade microbiana do trato gastrointestinal infantil. Os HMOs, uma vez consumidos, chegam à área distal do intestino delgado e cólon praticamente intactos.

Benavidez e col. (2023) apontaram que os HMOs são substratos das bifidobactérias do lactante, sendo também responsáveis por conduzir a colonização intestinal, a maturação do sistema imunológico e o desenvolvimento da tolerância oral. Também fazem associações entre o perfil de microrganismos que é desenvolvido a partir da ingestão do leite humano materno e um menor índice de infecções. Nesse cenário, mais benefícios do leite materno para o lactente são apontados, como o fornecimento de anticorpos que previnem a translocação de bactérias intestinais aeróbias, além de reduzirem o risco de desenvolvimento de doenças inflamatórias e promover a homeostase intestinal com efeitos superiores na integridade da barreira. Destaca-se que o gênero *Bifidobacterium* é o mais abundante e relevante no ecossistema intestinal no primeiro ano de vida, modulando o sistema imunológico, produzindo vitaminas, reduzindo infecção por rotavírus, prevenindo o sobrepeso e a obesidade, entre outros efeitos benéficos.

A amamentação mantém a microbiota intestinal dominada por espécies de bifidobactérias, que utilizam os HMOs, e produzem metabólitos com efeitos fisiológicos que podem contribuir para a proteção contra doenças infecciosas e imunológicas. Já a alimentação com fórmula, devido à sua escassez de HMOs e maior teor de proteína, dá origem a uma microbiota intestinal mais diversa que contém mais patógenos oportunistas.

## 6. CONCLUSÃO

Tratando-se do aspecto da influência da alimentação materna na composição do leite, os trabalhos analisados obtiveram conclusões com enfoques diferentes. Os ácidos graxos, os carboidratos, o consumo de frutas, as fibras e os polifenóis foram relacionados com a

composição e quantidade de alguns tipos de HMOs. A ingestão mais baixa de MUFA foi associada a concentrações mais altas de alguns HMOs. A gordura e o açúcar geram mudanças significativas nos perfis de HMOs. E um dos trabalhos não foi possível encontrar efeitos significativos da ingestão de energia dietética, açúcares totais, fibras e gordura total em nenhum componente do leite.

Outro aspecto importante é a composição da microbiota do bebê, os HMOs presentes no leite são capazes de favorecer o crescimento de determinados microrganismos em detrimento de outros, pois atuam como agentes prebióticos, que estimulam o crescimento de microrganismos benéficos.

Por fim, a alimentação materna é capaz de influenciar a composição e quantidade de HMOs presentes no leite materno, contudo a generalização dos resultados encontrados torna desafiador formular conselhos alimentares práticos para mulheres lactantes a partir das descobertas. Pois as descobertas desta investigação demonstraram que as evidências de associações entre as exposições dietéticas maternas em populações saudáveis em geral e a composição de HMOs permanecem pouco exploradas, carecendo de estudos mais robustos para melhores apontamentos.

## **7. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA NO CAMPO DE ATUAÇÃO DO NUTRICIONISTA**

O tema do presente trabalho enquadra-se na área de Nutrição Clínica, conforme definido pela Resolução do Conselho Federal de Nutricionistas nº 600, que estabelece as áreas de atuação do profissional. Essa área oferece assistência nutricional e dietoterápica hospitalar, ambulatorial, em nível de consultórios e em domicílio.

É evidente que quanto mais se conhece a composição do leite humano, melhor se compreendem os benefícios para a criança e para a mãe. Tendo respaldo em instituições como o Ministério da Saúde e Organização Mundial da Saúde, o aleitamento materno deve ser incentivado e protegido, sendo o nutricionista um dos agentes deste processo, cabendo a ele difundir informações a respeito dos benefícios da amamentação à mãe e ao bebê.

O nutricionista também pode atuar em mais pesquisas científicas que ampliem o conhecimento sobre a interação complexa entre o leite materno, seus componentes, e a saúde

infantil, estimulando a criação e a implementação de políticas e programas que apoiem e promovam a nutrição materna adequada, a amamentação e o cuidado infantil.

Além disso, cabe ao nutricionista orientar sobre a superioridade do leite materno em relação às fórmulas infantis, sendo o uso destas recomendado em situações específicas e em casos do aleitamento ser inviável. O leite humano é um fluido extremamente complexo e dinâmico, que não pode ser completamente reproduzido em fórmulas, ele consiste em uma ampla gama de componentes bioativos, como nutrientes, hormônios, citocinas, imunoglobulinas e microrganismos. Ele não serve apenas como fonte de nutrientes, mas desempenha um papel em outros processos fisiológicos, incluindo a maturação do sistema imunológico e a colonização microbiana intestinal.

## 8. REFERÊNCIAS

- Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. **Human breast milk: A review on its composition and bioactivity.** Early Hum Dev. 2015 Nov;91(11):629-35. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013. Epub 2015 Sep 12. PMID: 26375355.
- Benavidez G, Gerold I, Tabacco O, Vinderola G. **Escenarios lácteos y microbiota intestinal en los primeros 1000 días.** Arch Argent Pediatr 2023;121(6):e202202851. doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02851>.
- Biddulph C, Holmes M, Kuballa A, Davies PSW, Koorts P, Carter RJ, Maher J. **Human Milk Oligosaccharide Profiles and Associations with Maternal Nutritional Factors: A Scoping Review.** Nutrients. 2021 Mar 17;13(3):965. doi: 10.3390/nu13030965. PMID: 33802639; PMCID: PMC8002381.
- Biddulph C, Holmes M, Tran TD, Kuballa A, Davies PSW, Koorts P, Maher J. **Associations between Maternal Nutrition and the Concentrations of Human Milk Oligosaccharides in a Cohort of Healthy Australian Lactating Women.** Nutrients. 2023 Apr 26;15(9):2093. doi: 10.3390/nu15092093. PMID: 37432220; PMCID: PMC10180645.
- Bode L. **Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama.** Glycobiology. 2012 Sep;22(9):1147-62. doi: 10.1093/glycob/cws074. Epub 2012 Apr 18. PMID: 22513036; PMCID: PMC3406618.
- Boudry G, Charton E, Le Huerou-Luron I, Ferret-Bernard S, Le Gall S, Even S, Blat S. **The Relationship Between Breast Milk Components and the Infant Gut Microbiota.** Front Nutr. 2021 Mar 22;8:629740. doi: 10.3389/fnut.2021.629740. PMID: 33829032; PMCID: PMC8019723.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação complementar.** Brasília, 2015.
- Brunser Tesarschu, Oscar. **Hidratos de carbono complejos en la leche materna: los oligosacáridos (Parte 1).** Rev. chil. nutr., Santiago, v. 46, n. 5, p. 626-632, oct. 2019. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000500626>
- Conselho Federal De Nutricionistas (CFN). **Resolução CFN nº 600, de 25 de fevereiro de 2018.** Dispõe sobre as áreas de atuação do nutricionista e suas atribuições. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 26 fev. 2018. Disponível em: [https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/resolucoes/Res\\_600\\_2018.htm](https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/resolucoes/Res_600_2018.htm). Acesso em: 27 ago. 2024.
- Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Promoção da Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.
- Han SM, Derraik JGB, Binia A, Sprenger N, Vickers MH, Cutfield WS. **Maternal and Infant Factors Influencing Human Milk Oligosaccharide Composition: Beyond Maternal Genetics.** J Nutr. 2021 Jun 1;151(6):1383-1393. doi: 10.1093/jn/nxab028. PMID: 33768224.
- Horta, Bernardo Lessa. World Health Organization. **Evidence on the long-term effects of breastfeeding: systematic reviews and meta-analyses.** Geneva: World Health Organization; 2007.
- Laursen MF. **Gut Microbiota Development: Influence of Diet from Infancy to Toddlerhood.** Ann Nutr Metab. 2021 Aug 30;1-14. doi: 10.1159/000517912. Epub ahead of print. PMID: 34461613.

Marriage BJ, Buck RH, Goehring KC, Oliver JS, Williams JA. **Infants Fed a Lower Calorie Formula With 2'FL Show Growth and 2'FL Uptake Like Breast-Fed Infants.** J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015 Dec;61(6):649-58. doi: 10.1097/MPG.0000000000000889. PMID: 26154029; PMCID: PMC4645963.

Padilha M, Danneskiold-Samsøe NB, Brejnrod A, Hoffmann C, Cabral VP, Iaucci JM, Sales CH, Fisberg RM, Cortez RV, Brix S, Taddei CR, Kristiansen K, Saad SMI. **The Human Milk Microbiota is Modulated by Maternal Diet.** Microorganisms. 2019 Oct 29;7(11):502. doi: 10.3390/microorganisms7110502. PMID: 31671720; PMCID: PMC6920866.

Pérez-Escamilla, Rafael et al. **“Breastfeeding: crucially important, but increasingly challenged in a market-driven world.”** Lancet (London, England) vol. 401,10375 (2023): 472-485. doi:10.1016/S0140-6736(22)01932-8

Quin C, Vicaretti SD, Mohtarudin NA, Garner AM, Vollman DM, Gibson DL, Zandberg WF. **Influence of sulfonated and diet-derived human milk oligosaccharides on the infant microbiome and immune markers.** J Biol Chem. 2020 Mar 20;295(12):4035-4048. doi: 10.1074/jbc.RA119.011351. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32014993; PMCID: PMC7086044.

Sánchez C, Fente C, Regal P, Lamas A, Lorenzo MP. **Human Milk Oligosaccharides (HMOs) and Infant Microbiota: A Scoping Review.** Foods. 2021 Jun 20;10(6):1429. doi: 10.3390/foods10061429. PMID: 34203072; PMCID: PMC8234547.

Seferovic MD, Mohammad M, Pace RM, Engevik M, Versalovic J, Bode L, Haymond M, Aagaard KM. **Maternal diet alters human milk oligosaccharide composition with implications for the milk metagenome.** Sci Rep. 2020 Dec 16;10(1):22092. doi: 10.1038/s41598-020-79022-6. PMID: 33328537; PMCID: PMC7745035.

Selma-Royo M, González S, Gueimonde M, Chang M, Fürst A, Martínez-Costa C, Bode L, Collado MC. **Maternal Diet Is Associated with Human Milk Oligosaccharide Profile.** Mol Nutr Food Res. 2022 Aug;66(15):e2200058. doi: 10.1002/mnfr.202200058. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35612565; PMCID: PMC9541341.

Szajewska H. **Selected Human Milk Oligosaccharides Added to Infant Formulas for Term Infants.** Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2021;96:149-159. doi: 10.1159/000519388. Epub 2022 May 10. PMID: 35537422.

Tanaka M, Nakayama J. **Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life.** Allergol Int. 2017 Oct;66(4):515-522. doi: 10.1016/j.alit.2017.07.010. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28826938.

Vandenplas Y, Berger B, Carnielli VP, Ksiazek J, Lagström H, Sanchez Luna M, Migacheva N, Mosselmans JM, Picaud JC, Possner M, Singhal A, Wabitsch M. **Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula.** Nutrients. 2018 Aug 24;10(9):1161. doi: 10.3390/nu10091161. PMID: 30149573; PMCID: PMC6164445.

Verduci E, Gianni ML, Vizzari G, Vizzuso S, Cerasani J, Mosca F, Zuccotti GV. **The Triad Mother-Breast Milk-Infant as Predictor of Future Health: A Narrative Review.** Nutrients. 2021 Feb 2;13(2):486. doi: 10.3390/nu13020486. PMID: 33540672; PMCID: PMC7913039.