

Avaliação da Estabilidade dos Componentes Nutricionais do Leite Humano em Pó Liofilizado Durante o Armazenamento: Revisão

Evaluation of the Stability of Nutritional Components of Freeze-Dried Human Milk Powder During Storage: A Review

 <https://doi.org/10.56238/cienciasaudeestuepesv1-017>

Giovana Frigo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1600-2102>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: giovanafrigo@hotmail.com

Michele Patrícia Felipe

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2274-7813>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: michelefelipe174@gmail.com

Talita Aparecida Ferreira Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2236-3913>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: talita.tc29@gmail.com

Maria Eduarda Sérgio

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9529-4725>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: mariaaserio@hotmail.com

Marina Melliny Guimarães de Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2225-8913>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: marinamav3@gmail.com

Jéssica Souza Alves Friedrichsen

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3909-3617>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: jessicasouza.uem@gmail.com

Joice Camila Martins Da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2175-7494>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: joicecamilamart@hotmail.com

Amanda Cabriotti Assakawa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2202-5083>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: amandaassakawa@gmail.com

Carmen Torres Guedes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9266-9446>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: ctorresguedes@gmail.com

Jesui Vergilio Visentainer

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3412-897X>
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
E-mail: jesuiv@gmail.com

RESUMO

Visto que o leite humano é considerado um alimento padrão ouro, é extratadamente importante estudar sua composição e como ele pode ser otimizado para melhorar a saúde e o desenvolvimento do bebê. Neste artigo, apresentaremos uma revisão da literatura sobre o leite humano, abordando a sua composição nutricional, as propriedades biológicas e imunológicas, além dos principais métodos de processamento e armazenamento de leite humano. Essa pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, onde foram analisados artigos selecionados por meio dos critérios de inclusão. Tem como base o tema “Avaliação da estabilidade dos componentes nutricionais do leite humano em pó liofilizado durante o armazenamento: Revisão”. Buscou-se como prioridade do estudo literaturas publicadas em inglês e português. Para isso, foi realizada uma pesquisa na literatura utilizando algumas palavras-chaves com o: “Shelf-life”, “Banco de Leite Humano”, “Ácidos Graxos” e “Citocinas”. Pretende-se, com este artigo, desenvolver uma reflexão sobre os desafios envolvidos no estudo do leite humano além de seu uso como um recurso valioso para a saúde pública. Este artigo baseia-se apenas em análises bibliográficas e análises de materiais produzidos por outros especialistas.

Palavras-chave: Shelf-life, Banco de Leite Humano, Ácidos Graxos, Citocinas.

ABSTRACT

Since human milk is considered a gold standard food, it is extremely important to study its composition and how it can be optimized to improve infant health and development. In this paper, we will present a literature review on human milk, covering its nutritional composition, biological and immunological properties, and the main methods of processing and storing human milk. This research is characterized as an integrative literature review, where articles selected by means of the inclusion criteria were analyzed. It is based on the theme "Evaluation of the stability of nutritional components of freeze-dried human milk powder during storage: Review". Literature published

in English and Portuguese was sought as the priority of the study. For this, a literature search was performed using some key words such as: "Shelf-life", "Human Milk Bank", "Fatty Acids" and "Cytokines". The purpose of this article is to develop a reflection on the challenges involved in the study of human milk in addition to its use as a valuable resource for public health. This article is based only on literature reviews and analysis of materials produced by other specialists.

Keywords: Shelf-life, Human Milk Bank, Fatty Acids, Cytokines.

1 INTRODUCTION

A amamentação é a maneira mais eficiente de atender aos aspectos nutricionais, imunológicos, psicológicos e ao desenvolvimento de uma criança nos seus primeiros anos de vida, o leite materno em sua composição contém características bioquímicas ideais para o crescimento e desenvolvimento da criança, sendo benéfico para a mãe e o bebê (SOUZA et al., 2021).

O leite materno contém 160 substâncias, representado por proteínas, carboidratos, gorduras, vitaminas e células, sendo um alimento essencial para um desenvolvimento satisfatório do bebê (SILVA et al., 2013), além de conter anticorpos e outras substâncias que ajudam a proteger o bebê contra infecções e doenças.

A composição nutricional do LH se modifica de acordo com as fases de lactação, sendo que o LH produzido durante os primeiros 7 dias pós-parto é considerado colostro, após o sétimo dia até o décimo quinto dia: leite de transição e após o décimo sexto dia: leite maduro (SOARES et al., 2019). Além disso, o LH do início da mamada é conhecido como leite anterior, devido ao seu menor conteúdo de calorias. Com a progressão da mamada, pode tornar-se mais calórico e também é chamado de leite posterior (BRASIL, 2014).

De acordo com a Lei 11.265, de 3 de janeiro de 2006 (BRASIL, 2006), é recomendado o aleitamento materno como forma exclusiva de alimentação para lactentes de até seis meses de vida com alimentação complementar sendo mantida a amamentação até os dois anos de idade. Quando necessário a utilização de substituição ou complementação do aleitamento para lactentes, a mesma deve ser realizada com alimentos específicos para cada idade, devendo sempre seguir as orientações médicas (BRASIL, 2006).

Dificuldades para o aleitamento são verificadas para grupo de recém-nascidos (RN) prematuros que podem apresentar baixo peso ao nascer, deficiências imunológicas, desnutrição intrauterina e necessidades nutricionais especiais em função do trato gastrointestinal imaturo (AMARAL et al., 2017). Como alternativa para garantir a alimentação segura com LH, os bancos de leite humano (BLH) foram criados na

década de 80. O BLH é um serviço especializado, responsável por ações de promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno e execução de atividades de coleta da produção láctea da lactante, do seu processamento, controle de qualidade e distribuição (BRASIL, 2006).

O leite humano oferecido pelos BLH passa por procedimentos de congelamento, armazenamento, descongelamento e pasteurização. Esses procedimentos são necessários para manter a segurança microbiológica e nutricional do alimento. (ADHISIVAM et al., 2018; VÁZQUEZ-ROMÁN et al., 2014; VIEIRA et al., 2011). Porém, nestes casos, seus componentes podem ser afetados pelo tratamento térmico e armazenamento (NOGUEIRA et al., 2018), uma vez que muitos componentes do leite mudam com o armazenamento, como as células imunes e os lipídios, interferindo na sua qualidade (PÁDURARU et al., 2018).

2 METODOLOGIA

A metodologia empregada neste estudo foi através de revisão da literatura desenvolvida seguindo os preceitos do estudo exploratório, sob o leite humano, seus componentes e formas de armazenamento. A pesquisa foi realizada com base de livros físicos e digitais, artigos de revista científica em inglês, espanhol e português, entre os anos de 2017 e 2022 nas bases de dados disponíveis, a saber: Google Scholar, Science Direct, Scopus, SciELO. A busca foi realizada nos seguintes campos: título, resumo e descritores. Os critérios de inclusão foram: periódicos sobre Leite Humano na área temática das Ciências de Alimentos. As palavras-chaves utilizadas foram os termos: “Shelf-life”, “Banco de Leite Humano”, “Ácidos Graxos” e “Citocinas” (PEREIRA et al., 2018).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 LEITE HUMANO

O leite humano é um fluido biológico complexo que fornece nutrição ideal para bebês e, ao mesmo tempo, proporcionar benefícios significativos à saúde das mães (RAUTAVA, 2020; KOLETZKO, FISHBEIN et al., 2020). Existem muitas propriedades bioativas no leite humano, mas também há uma abundância de propriedades imunológicas. Após o nascimento, o recém-nascido encontra uma enxurrada de microorganismos do ambiente do qual eles haviam sido protegidos no útero. Particularmente para recém-nascidos prematuros, o sistema imunológico inato não está totalmente desenvolvido, aumentando assim a morbidade e mortalidade relacionadas à sepse (OJO-OKUNOLA et al., 2020). Dentro do sistema imunológico enteromamário, existem imunoglobinas, fatores de crescimento, hormônios e enzimas que interagem entre si e com os intestinos para construir a primeira defesa do neonato contra patógenos externos (MIMOUNI et al., 2017). O aleitamento materno se apresenta como umas das principais ações da Atenção Primária em Saúde, contribuindo para a redução da prevalência de doenças e para duração da amamentação. É de fundamental importância o treinamento dos profissionais de saúde para o trabalho de promoção da amamentação, promovendo confiança nas equipes de saúde com maior facilidade no envolvimento das

atividades (VIEIRA et al., 2020). Em humanos, a amamentação é uma importante fonte de espécies bacterianas benéficas (PANNARAJ et al., 2017), indicando o papel essencial dessa fonte alimentar na determinação da microbiota no início da vida que pode impactar no desenvolvimento posterior de doenças alérgicas, incluindo a alergia alimentar. A microbiota do leite da própria mãe (MOM, do inglês mother's own microbiota) é um componente crítico que oferece muitos benefícios para o bebê em desenvolvimento. O MOM já foi considerado um fluido estéril, e as bactérias encontradas em amostras de leite humano 8 foram consideradas contaminantes da pele e do ambiente externo, mas essa linha de pensamento mudou bastante nas últimas décadas (MOOSSAVI et al., 2019). O impacto do microbioma no sistema imunológico infantil é provavelmente devido aos ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), incluindo propionato, butirato e acetato, que são um subproduto do metabolismo microbiano e têm funções anti-inflamatórias (BOUTER et al., 2018; CANFORA et al., 2017; SAJURI-ARISOYLU et al., 2016) Outros fatores que parecem influenciar o microbioma do leite humano incluem tempo pós-parto, modo de alimentação e composição do leite (DEMMELMAIR et al., 2020). Apesar disso, há um consenso de que uma microbiota saudável é importante para o desenvolvimento infantil (BEGHETTI et al., 2019; CALATAYUD et al., 2019). Além da microbiota viva e personalizada que o MOM contém, o MOM também carrega uma riqueza de antígenos não vivos e fatores imunológicos do sistema imunológico da mãe que são críticos para a programação imunológica e proteção do bebê. A MOM contém imunoglobulinas (Ig), citocinas anti-inflamatórias, lisozimas, lactoferrina, fatores de crescimento e outras moléculas imunológicas que podem conferir proteção imunológica ao neonato (RUIZ et al., 2017; PARKER et al., 2019). A MOM também é rica em micro RNAs, alguns dos quais estão envolvidos na proteção imunológica (GRIDNEVA et al., 2019). A MOM também contém metabólitos importantes para a nutrição do bebê e outros aspectos de seu bem-estar. A lactose é o principal carboidrato do leite humano. Embora a quantidade de lactose no leite humano seja relativamente estável entre as mulheres e ao longo da lactação, a concentração e a composição dos oligossacarídeos do leite humano na MOM mudam ao longo da lactação e são específicas para cada par mãe e bebê. (KIM et al., 2020; GRIDNEVA et al., 2019).

a. Banco de Leite

O banco de leite humano (BLH) é um centro especializado, sem fins lucrativos, necessariamente vinculado a um hospital materno e/ou infantil, responsável pela promoção e incentivo ao aleitamento Materno. Ligados tecnicamente aos BLHs, estão os Postos de Coleta de Leite Humano, que são unidades fixas ou móveis, extra ou intra-hospitalares, que compartilham a responsabilidade pela promoção, proteção e apoio ao AM e à coleta e atividades de armazenamento (BRASIL, 2006). A Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica Hepatologia e Nutrição (ARSLANOGLU et al., 2013), American Academy of Pediatrics (EIDELMAN, 2012) e Milan EMBA/ESPGHAN/AAP Joint Meeting Consensus (MORO et al., 2015) em seus mais 9 recentes artigos de recomendação afirmaram que “o leite humano é a primeira escolha na alimentação de prematuros bebês. Quando o leite materno não estiver disponível, o leite humano

de doador pasteurizado (LHD) deve ser usado.” A utilização ideal do LHD requer métodos de processamento e condições de armazenamento adequados como a pasteurização de Holder (HoP) que serve para inativar fungos, bactérias e alguns vírus. O leite humano tratado com HoP deve ser armazenado abaixo de zero graus Celsius, o que tem um impacto negativo adicional em seus valores biológicos e terapêuticos (ALEXANDRE et al., 2019). A HoP tem dois problemas principais: primeiro, a degradação de ingredientes valiosos como anticorpos, enzimas ou vitaminas e, segundo, a redução não seletiva de microrganismos potencialmente patogênicos e microbiota probiótica. O principal objetivo dos bancos de leite é o armazenamento a longo prazo das amostras de leite humano, sem perda de atividades biológicas e com preservação da qualidade microbiológica (LEWIN et al., 2019; LEWIN et al., 2019). Ao contrário de outras substâncias alimentares, o leite humano de doadora é um material biológico derivado do corpo humano e processado com o intuito de aplicação clínica. Como tal, a OMS o considera um produto médico de origem humana (WHO, 2017). A evidência é clara de que o leite humano doado é benéfico para a saúde de bebês vulneráveis, particularmente para prevenir enterocolite necrosante e melhorar a tolerância alimentar (MILLER et al., 2018). A maioria dos bancos de leite humano tem doadoras de pelo menos 15 dias após o parto, com cerca de 3 meses de vida do bebê no início da doação, conseqüentemente, a maior parte do leite pasteurizado é maduro (VALENTINE et al., 2017), no entanto, em muitos casos, o leite maduro está longe de ter as características do leite materno de prematuros extremos ou muito prematuros (WHO, 2017; QUIGLEY et al., 2018). Se for usado leite não fortificado, os volumes médios de alimentação para atingir as metas proteicas de 3,5 a 5,0 g/kg variam entre 269 e 490 mL/kg de peso corporal, com volumes menores necessários para o leite de transição em comparação com o leite maduro devido ao maior teor de proteína durante a fase de transição (BULUT et al., 2019).

b. Liofilização

A liofilização é um processo de desidratação que envolve três etapas: o congelamento, a sublimação e a dessorção. A liofilização, sendo uma operação de baixa temperatura, oferece vantagens atraentes para produtos lácteos, como maior retenção de vitaminas sensíveis ao calor, prevenção da desnaturação da proteína do soro e reação de maillard, produto estável em 10 prateleira com baixa umidade, estrutura rígida e porosa (IBRAHIM & KHALIFA, 2015). Devido à sua natureza cara e demorada, a liofilização encontra sua aplicação no setor de laticínios para produtos de nicho selecionados, encapsulamento de constituintes funcionais, como probióticos e preservação da cultura inicial (BHUSHAN et al., 2017). A liofilização é uma abordagem eficiente para aumentar a vida útil e melhorar o armazenamento de leite humano doador (LHD). O leite pasteurizado congelado pode ser estocado por um período máximo de seis meses, a uma temperatura máxima de -3 °C (ANVISA, 2008). A liofilização pode estender a vida útil além do padrão e permitir o armazenamento em temperatura ambiente. Isso pode abrir a possibilidade de criar armazenamento em grandes quantidades de LHD, o que teria vantagens para fornecer acesso a essa fonte de alimento nutricional para recém-nascidos em áreas de crise e desastre (GRIBBLE et al., 2019). A

liofilização do LH retém melhor as proteínas sensíveis ao calor, incluindo a lipase estimulada por sais biliares (HAHN et al., 2020) que é necessária para a digestão adequada de lipídios em neonatos. A falta de quebra de lipídios pode resultar em um acúmulo de lipídios no intestino, particularmente triglicerídeos oxidados, que podem causar a enterocolite necrosante frequentemente fatal em bebês pequenos (SODHI et al., 2018). Assim, especula-se que os processos de controle de patógenos não térmicos podem reter benéficamente as lipases do leite (WESOLOWSKA et al., 2019). A liofilização do leite humano não causa degradação da maioria dos nutrientes, vitaminas ou proteínas, e o sabor permanecem inalterados após a reconstituição (CASTROALBARRAN et al., 2017; LOZANO et al., 2014). Além dos achados de Salcedo et al (2015) sobre a redução bem-sucedida de germes no leite materno após a liofilização, foi demonstrado que o armazenamento do leite liofilizado não mostrou uma influência sobre várias propriedades biológicas do leite humano, como capacidade antioxidante total e perfil de ácidos graxos de leite (SALCEDO et al., 2015; CASTRO-ALBARRAN et al., 2017; LOZANO et al., 2014; MARTYSIAK-ZUROWSKA et al., 2020). O armazenamento e transporte do leite em pó também é consideravelmente menos complicado no ambiente hospitalar e possibilita um armazenamento mais longo do que no caso do leite pasteurizado, que deve ser congelado (SALCEDO et al, 2015; CASTROALBARRAN et al., 2017; BOMFIM et al., 2018). Além disso, o pó pode ser fácil de reconstituir em um determinado volume para obter o valor calórico e nutricional necessário do leite para bebês prematuros (BOMFIM et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019). Um estudo recente feito por Blackshaw K. et al (2022) apresentou resultados que mostraram que a liofilização não levou a uma diminuição significativa de ácidos graxos livres e proteínas no LHD. Portanto, a liofilização pode ser considerada para aumentar a vida útil do LHD à temperatura ambiente.

c. Vida de prateleira dos lipídios e ácidos graxos

O método mais benéfico para manter os componentes bioativos do leite humano é a liofilização isolada. De acordo com os resultados relatados por Oliveira, o valor nutricional após 3 e 6 meses de armazenamento permanece dentro dos padrões aceitáveis; no entanto, há apenas uma ligeira redução de potássio e cobre (OLIVEIRA et al., 2019). Martysiak-Zurowska et al (2020) também relataram que a liofilização não tem um impacto negativo significativo sobre o nível e a atividade de lactoferrina, lisozima, antioxidante e gordura no leite humano. Esses componentes permaneceram estáveis independentemente do tempo (6 semanas) e temperatura (5 °C e 25 °C) de armazenamento. Os autores observaram a diminuição apenas para a atividade da superoxidase dismutase, mas foi um declínio significativamente menor do que o observado no leite humano cru congelado. Os resultados de um estudo de Jarzynka et al (2021) sobre a liofilização do leite humano demonstraram a possibilidade de utilização deste método de conservação para armazenamento do leite humano, sem alterar significativamente seu conteúdo em componentes bioativos. Manin et al (2019) avaliou a qualidade do leite humano pasteurizado liofilizado por seis meses e conclui que a composição de AG, acidez (°Dornic) e conteúdo lipídico do leite humano colostro, de transição e maduro não diferiram significativamente antes do processo de liofilização. Além disso, essas características

não diferiram significativamente quando o leite humano colostro, de transição e maduro foram embalados a vácuo e armazenados em freezer a $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 180 dias de armazenamento. Para Andreas et al (2015), geralmente há uma distribuição singular de ácidos graxos no TAG do LH, em que a primeira, segunda e terceira posições são ácido oleico, ácido palmítico e ácido linoleico, respectivamente. Além disso, com o tempo de armazenamento, ocorre a lipólise, ou seja, a quebra dos TAGs em ácidos graxos livres e assim contribuindo para que os TAGs diminuam e aumentem os ácidos graxos livres, como o ácido palmítico. O ácido graxo livre presente não é adequado, pois pode ser oxidado e formar compostos, como o hexanal, que prejudicam a qualidade do LH (CHANG et al., 2012, AHRABI et al., 2016, NESSEL et al., 2019). Em estudo recente Favaretto et al (2017), analisaram a qualidade lipídica e proteica do leite humano pré e pós pasteurização e chegaram a conclusão de que, embora os estudos tenham demonstrado que a pasteurização seja um método eficaz contra microrganismos nocivos à saúde garantindo segurança ao leite, foi verificado pela presente pesquisa que este método influencia negativamente nas características físico-químicas do mesmo, diminuindo o teor de lipídeos e proteínas, o que afeta seu valor nutritivo e diminui a qualidade do produto. A luz também é capaz de provocar a oxidação de lipídeos e outros compostos. Pigmentos e vitaminas são fotossensores, compostos que catalisam reações de formação de radicais livres quando expostos à luz e desempenham papel importante na degradação lipídica (PISCOPO; POIANA, 2012), por isso, a embalagem também influencia diretamente a degradação lipídica do leite humano. Além disso, de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada nº 171, de 4 de setembro de 2006 (BRASIL, 2006), a embalagem para acondicionamento do LH extraído deve ser de vidro, estéril, com boca larga, tampa plástica rosqueável e volume de 50 a 500 mL. Também deve apresentar fácil limpeza e desinfecção, vedamento perfeito e ser constituída de material inerte e inócua ao leite em temperaturas na faixa de $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $128\text{ }^{\circ}\text{C}$, não permitindo trocas indesejáveis com o produto acondicionado e mantendo seu valor biológico. Portanto, uma opção viável para o armazenamento do leite humano seria o vidro cor âmbar, que é obtido pela adição combinada de ferro e enxofre em fornos com atmosferas redutoras. A cor âmbar absorve a radiação em comprimentos de onda menores de 450 nm, oferecendo ótima proteção à luz (JAIME et al., 2018). Outro fator que influencia na concentração lipídica do leite humano é o tempo de armazenamento. Nessel, Khashu e Dyll (2019), em um estudo de revisão, destacaram que o armazenamento aumenta a susceptibilidade dos lipídios à peroxidação e isso impacta na qualidade nutricional do LH doado. Pode-se sugerir que essa maior susceptibilidade ocorra devido a diminuição das concentrações de compostos antioxidantes durante o armazenamento. Outra revisão sistemática demonstra que, aparentemente, há uma diminuição na concentração dos lipídios e um aumento de ácidos graxos livres após o armazenamento (GAO et al., 2019).

d. Componentes imunológicos no Leite Humano

O desenvolvimento fetal do sistema imunológico começa no início da gestação, por volta de 9 a 12 semanas; no entanto, a síntese significativa de imunoglobulinas geralmente não começa até após o

nascimento na gestação a termo. A maioria das imunoglobulinas G (IgG) detectadas no feto ao nascimento é adquirida por via transplacentária da circulação materna. Os níveis de IgA não aumentam significativamente em neonatos até 2 a 3 semanas após o nascimento, uma vez que o neonato tenha estabelecido a amamentação (BIAGI et al., 2017). O LH contém inúmeras citocinas imunomoduladoras que estimulam ou suprimem as células imunes. A variação interindividual nos níveis de citocinas no LH pode resultar de diferenças nas exposições microbianas; Os níveis de fator de crescimento transformador beta (TGF- β), interferon gama (IFN- γ) e (interleucina 10) IL-10 variam de acordo com o país de origem materno e o país de residência (RAJANI et al., 2018). O TGF- β é uma citocina reguladora chave envolvida na inibição das vias Th1 e Th2 e, até agora, é o fator solúvel mais bem estudado no LH. Considerando as três isoformas, o TGF- β é a citocina predominante no LH, sendo a isoforma mais comum o TGF β 2 (RAJANI et al., 2018). Estudos novos e em andamento avaliando o impacto de citocinas e quimiocinas adicionais presentes no LH no desenvolvimento de condições atópicas têm mostrado resultados variáveis. Vários autores relatam a ausência ou concentrações muito baixas de várias dessas substâncias bioativas, incluindo IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL12, IL-13, IFN- γ , CCL5, CXCL8, CXCL10 e TNF- α . Esses estudos não mostraram relação entre esses compostos e o desenvolvimento de atopia (RAJANI et al., 2018). Outro estudo relatou que o aumento da concentração de IL-13 no colostro e no LH maduro foi associado a menor risco de AF e eczema, respectivamente pelo relato dos pais. Esses autores não encontraram associação significativa entre os níveis de IL-2, IL-4, IL5, IL-10, IL-12 e IFN- γ com nenhuma dessas condições ou sibilos (MUNBLIT et al., 2017). Finalmente, um estudo recente usando o desenho de caso-coorte entre a coorte de nascimentos EDEN mostrou uma associação positiva entre a concentração de IL-2, proteína 10 induzida por interferon gama (CXCL10) e TNF- β e AF relatada na infância (BERDI et al., 2018). Concentrações mais altas de IL-1 β e IL-17 foram encontradas em mães que relataram aumento da atividade física (RAJANI et al., 2018). IgA, IgG, IgM, TGF β 2, EGF, IL7, IL8 e Gro α foram detectados em todas as amostras analisadas por Ruiz et al (2017) mas em níveis variados, indicando que embora possa haver certos fatores imunológicos presentes em todas as MOM, a concentração desses fatores é específica para cada dia e de mãe-bebê. Ruiz e cols. também descobriram que os níveis dos fatores imunológicos IL1 β , IL6, IL12 e TNF α variaram significativamente com a região. Ramírez et al (2021) avaliou componentes imunológicos do leite humano processado por diferentes tratamentos térmicos de alta pressão e chegou a conclusão de que tratamentos 14 em temperaturas iniciais intensas, como 50°C, não seriam adequados para preservar os componentes imunológicos do leite materno.

4 CONCLUSÃO

Em conclusão, apesar de ser amplamente reconhecido como o melhor alimento para o recém-nascido, ainda há muito a ser descoberto sobre o leite humano e como ele pode ser otimizado para melhorar a saúde e o desenvolvimento do bebê. A compreensão da composição e das propriedades nutricionais do leite humano, bem como dos fatores que afetam a sua produção e qualidade, é fundamental para promover a amamentação e melhorar a saúde da população infantil. A partir disso, sugerem-se novos trabalhos que abordem as correlações entre as formas de armazenamento e a conservação do leite humano e seus componentes.

REFERÊNCIAS

- ADHISIVAM, B. et al. Effect of Holder pasteurization on macronutrients and immunoglobulin profile of pooled donor human milk. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 32, n. 18, p. 3016-3019, 2019.
- AHRABI, Ali Faraghi et al. Effects of extended freezer storage on the integrity of human milk. **The Journal of pediatrics**, v. 177, p. 140-143, 2016.
- ALEXANDRE, Elisabete MC et al. Nonthermal food processing/preservation technologies. In: **Saving food**. Academic Press, p. 141-169, 2019.
- AMARAL, Yasmin. N. V., MARANO, Daniele., DA SILVA; Leila M. L., et al. Are there changes in the fatty acid profile of breast milk with supplementation of omega-3 sources? A systematic review. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, 39(3), p. 128–141, 2017.
- ANDREAS, Nicholas J.; KAMPMANN, Beate; LE-DOARE, Kirsty Mehring. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. **Early human development**, v. 91, n. 11, p. 629-635, 2015.
- ARSLANOGLU, Sertac et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 57, n. 4, p. 535-542, 2013.
- BEGHETTI, Isadora et al. Human milk's hidden gift: implications of the milk microbiome for preterm infants' health. **Nutrients**, v. 11, n. 12, p. 2944, 2019.
- BERDI, Mikail et al. Immune components of early breastmilk: Association with maternal factors and with reported food allergy in childhood. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 30, n. 1, p. 107-116, 2019.
- BHUSHANI, A. et al. **Freeze drying**. John Wiley & Sons, Chichester, 2017.
- BIAGI, Elena et al. The bacterial ecosystem of mother's milk and infant's mouth and gut. **Frontiers in microbiology**, v. 8, p. 1214, 2017.
- BLACKSHAW, Katherine et al. The effect of thermal pasteurization, freeze-drying, and gamma irradiation on donor human milk. **Food Chemistry**, v. 373, p. 131402, 2022.
- BOMFIM, Vanessa S. et al. Human milk enriched with human milk lyophilisate for feeding very low birth weight preterm infants: A preclinical experimental study focusing on fatty acid profile. **PloS one**, v. 13, n. 9, p. e0202794, 2018.
- BOUTER, K. E. C. et al. Differential metabolic effects of oral butyrate treatment in lean versus metabolic syndrome subjects. **Clinical and translational gastroenterology**, v. 9, n. 5, 2018.
- BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de Leite Humano: Funcionamento, Prevenção e Controle de Riscos, 2008. Disponível em: <http://www.redeblh.fiocruz.br/media/blhanv2008.pdf>. Acesso em: 05 julho. 2022.
- BRASIL. Lei n. 11.265, de 3 de janeiro de 2006. Regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância e também a de produtos de puericultura correlatos. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Lei/L11265.htm. Acesso em: 01 outubro. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde, cuidados gerais. Brasília, (2a ed.), 2, 194, 2014.

BRASIL. Resolução RDC nº 171 de 4 de setembro de 2006. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o funcionamento de Bancos de Leite Humano. 2006.

BULUT, Özgül; ÇOBAN, Asuman; İNCE, Zeynep. Macronutrient analysis of preterm human milk using mid-infrared spectrophotometry. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 47, n. 7, p. 785-791, 2019.

CALATAYUD, Marta; KOREN, Omry; COLLADO, Maria Carmen. Maternal microbiome and metabolic health program microbiome development and health of the offspring. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 30, n. 10, p. 735-744, 2019.

CANFORA, Emanuel E. et al. Colonic infusions of short-chain fatty acid mixtures promote energy metabolism in overweight/obese men: a randomized crossover trial. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2017.

CASTRO-ALBARRÁN, Jorge et al. Impacto de la pasteurización/liofilización en el contenido disponible de inmunoglobulinas en leche humana madura: estudio de aplicación en bancos de leche humana en hospitales. **Nutrición Hospitalaria**, v. 34, n. 4, p. 899-906, 2017.

CHANG, Yu-Chuan; CHEN, Chao-Huei; LIN, Ming-Chih. The macronutrients in human milk change after storage in various containers. **Pediatrics & Neonatology**, v. 53, n. 3, p. 205-209, 2012.

DA SILVEIRA, Roberta et al. Rapid methodology via mass spectrometry to quantify addition of soybean oil in extra virgin olive oil: A comparison with traditional methods adopted by food industry to identify fraud. **Food Research International**, v. 102, p. 43-50, 2017.

DEMMELMAR, Hans et al. Maternal and perinatal factors associated with the human milk microbiome. **Current developments in nutrition**, v. 4, n. 4, p. nzaa027, 2020.

EIDELMAN, Arthur I. Breastfeeding and the use of human milk: an analysis of the American Academy of Pediatrics 2012 Breastfeeding Policy Statement. **Breastfeeding medicine**, v. 7, n. 5, p. 323, 2012.

FAVARETTO, Meridiane et al. Composição lipídica e proteica do leite humano pré e pós-pasteurização. **Visão Acadêmica**, v. 17, n. 4, 2017.

GAO, Chang et al. Changes to breast milk fatty acid composition during storage, handling and processing: A systematic review. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 146, p. 1-10, 2019.

GRIBBLE, Karleen; PETERSON, Mary; BROWN, Decalie. Emergency preparedness for infant and young child feeding in emergencies (IYCF-E): an Australian audit of emergency plans and guidance. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, p. 1-11, 2019.

GRIDNEVA, Zoya et al. Carbohydrates in human milk and body composition of term infants during the first 12 months of lactation. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1472, 2019.

HAHN, Won-Ho et al. The impact of freeze-drying on the glycoproteomic profiles of human milk. **Analytical Science and Technology**, v. 33, n. 4, p. 177-185, 2020.

IBRAHIM, A. H.; KHALIFA, S. A. Effect of freeze-drying on camel's milk nutritional properties. **International Food Research Journal**, v. 22, n. 4, 2015.

JAIIME, Sandra B. M.; BÓCOLI, Paula F. J., DE FARIA, Taiane B. BARREIRA À LUZ DE EMBALAGENS DE VIDRO.

JARZYŃKA, Sylwia et al. Combination of high-pressure processing and freeze-drying as the most effective techniques in maintaining biological values and microbiological safety of donor milk. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 04, p. 2147, 2021.

KIM, Su Yeong; YI, Dae Yong. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. **Clinical and experimental pediatrics**, v. 63, n. 8, p. 301, 2020.

KOLETZKO, Berthold et al. Prevention of childhood obesity: a position paper of the global Federation of International Societies of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (FISPGHAN). **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 70, n. 5, p. 702-710, 2020.

LEWIN, Antoine et al. Bacillus cereus infection in neonates and the absence of evidence for the role of banked human milk: Case reports and literature review. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 40, n. 7, p. 787-793, 2019.

LEWIN, Antoine et al. Banked human milk and quantitative risk assessment of Bacillus cereus infection in premature infants: a simulation study. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 2019, 2019.

LOZANO, Blanca et al. Vitamins, fatty acids, and antioxidant capacity stability during storage of freeze-dried human milk. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 65, n. 6, p. 703-707, 2014.

MANIN, Luciana P. et al. Evaluation of the lipid quality of lyophilized pasteurized human milk for six months by GC-FID and ESI-MS. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, p. 1579-1586, 2019.

MARTYSIAK-ŻUROWSKA, Dorota; ROŻEK, Patrycja; PUTA, Małgorzata. The effect of freeze-drying and storage on lysozyme activity, lactoferrin content, superoxide dismutase activity, total antioxidant capacity and fatty acid profile of freeze-dried human milk. **Drying Technology**, v. 40, n. 3, p. 615-625, 2022.

MILLER, Jacqueline et al. A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants. **Nutrients**, v. 10, n. 6, p. 707, 2018.

MIMOUNI, Francis B. et al. Preterm human milk macronutrient and energy composition: a systematic review and meta-analysis. **Clinics in Perinatology**, v. 44, n. 1, p. 165-172, 2017.

MOOSSAVI, Shirin et al. 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. e4, 2019.

MORO, Guido E. et al. XII. Human milk in feeding premature infants: consensus statement. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 61, n. 1, p. S16-S19, 2015.

MUNBLIT, Daniel et al. Immune components in human milk are associated with early infant immunological health outcomes: a prospective three-country analysis. **Nutrients**, v. 9, n. 6, p. 532, 2017.

NESSEL, Isabell; KHASHU, Minesh; DYALL, Simon C. The effects of storage conditions on long-chain polyunsaturated fatty acids, lipid mediators, and antioxidants in donor human milk—A review. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 149, p. 8-17, 2019.

NOGUEIRA, Janaina Aparecida Vieira et al. Stability of antioxidant capacity of human milk after freezing and pasteurization. 2018.

OJO-OKUNOLA, Anna et al. The determinants of the human milk metabolome and its role in infant health. **Metabolites**, v. 10, n. 2, p. 77, 2020.

OLIVEIRA, Mariana M. et al. Development of a human milk concentrate with human milk lyophilizate for feeding very low birth weight preterm infants: A preclinical experimental study. **PloS one**, v. 14, n. 2, p. e0210999, 2019.

PĂDURARU, Luminița et al. Total antioxidant status in fresh and stored human milk from mothers of term and preterm neonates. **Pediatrics & Neonatology**, v. 59, n. 6, p. 600-605, 2018.

PANNARAJ, Pia S. et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. **JAMA pediatrics**, v. 171, n. 7, p. 647-654, 2017.

PARKER, Leslie A. et al. Consumption of mother's own milk by infants born extremely preterm following implementation of a donor human milk program: A retrospective cohort study. **The Journal of pediatrics**, v. 211, p. 33-38, 2019.

PEREIRA, Adriana Soares et al. Metodologia da pesquisa científica. 2018.

PISCOPO, Amalia; POIANA, Marco. Packaging and storage of olive oil. **Olive germplasm—the olive cultivation, table olive and olive oil industry in Italy**, p. 201-222, 2012.

QUIGLEY, Maria; EMBLETON, Nicholas D.; MCGUIRE, William. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. **Cochrane Database of systematic reviews**, n. 7, 2019.

RAJANI, Puja S.; SEPPO, Antti E.; JÄRVINEN, Kirsi M. Immunologically active components in human milk and development of atopic disease, with emphasis on food allergy, in the pediatric population. **Frontiers in pediatrics**, v. 6, p. 218, 2018.

RAMÍREZ, Rosario et al. Immunological components and antioxidant activity in human milk processed by different high pressure-thermal treatments at low initial temperature and flash holding times. **Food Chemistry**, v. 343, p. 128546, 2021.

RAUTAVA, Samuli. Milk microbiome and neonatal colonization: overview. **Milk, Mucosal Immunity and the Microbiome: Impact on the Neonate**, v. 94, p. 65-74, 2020.

RUIZ, Lorena et al. What's normal? Immune profiling of human milk from healthy women living in different geographical and socioeconomic settings. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 696, 2017.

SAHURI-ARISOYLU, M. et al. Reprogramming of hepatic fat accumulation and 'browning' of adipose tissue by the short-chain fatty acid acetate. **International Journal of Obesity**, v. 40, n. 6, p. 955-963, 2016.

SALCEDO, Jaime et al. Human milk bactericidal properties: Effect of lyophilization and relation to maternal factors and milk components. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 60, n. 4, p. 527-532, 2015.

SILVA, EB de O. et al. Benefícios do aleitamento materno no crescimento e desenvolvimento infantil: uma revisão sistemática. **Revista das Ciências da Saúde do Oeste Baiano-Hígia [Internet]**, v. 1, n. 2, p. 148-163, 2016.

SOARES, Fernanda Valente Mendes et al. Differences in energy expenditure in human donor milk versus formula milk in preterm newborns: A crossover study. **Nutrition**, v. 66, p. 1-4, 2019.

SODHI, Chhinder P. et al. Fat composition in infant formula contributes to the severity of necrotising enterocolitis. **British Journal of Nutrition**, v. 120, n. 6, p. 665-680, 2018.

SOUZA, Ana Caroline Nogueira Moreira et al. OS BENEFÍCIOS DA AMAMENTAÇÃO EXCLUSIVA NA VIDA E SAÚDE DAS CRIANÇAS E SUA GENITORA. In: **Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500) & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar**. 2021.

VALENTINE, Christina J. et al. Lactational stage of pasteurized human donor milk contributes to nutrient limitations for infants. **Nutrients**, v. 9, n. 3, p. 302, 2017.

VÁZQUEZ-ROMÁN, S. et al. Effect of freezing on the “creamatocrit” measurement of the lipid content of human donor milk. **Anales de Pediatría (English Edition)**, v. 81, n. 3, p. 185-188, 2014.

VIEIRA, Alan Araujo et al. Analysis of the influence of pasteurization, freezing/thawing, and offer processes on human milk's macronutrient concentrations. **Early human development**, v. 87, n. 8, p. 577-580, 2011.

VIEIRA, C. M.; FREITAS, H. M. B. de; ZANON, B. P.; ANVERSA, E. T. R. Promotion of exclusive breast feeding from the professionals 'view of a Family Health Strategy. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 8, p. e796986355, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.6355. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/6355>. Acesso em: 18 jul. 2022.

WESOLOWSKA, Aleksandra et al. Lipid profile, lipase bioactivity, and lipophilic antioxidant content in high pressure processed donor human milk. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 1972, 2019.

WORLD HEALTH ASSEMBLY. Principles on the donation and management of blood, blood components and other medical products of human origin: report by the Secretariat. World Health Organization. 2017.