

Leite materno: um alimento probiótico

Breast milk: a probiotic food

Gabriela Ricci Meneguetti¹, Bruna Almeida Silva¹, Mariella Vieira Pereira Leão¹

¹ Universidade de Taubaté (UNITAU), Medicina - Taubaté - São Paulo - Brasil.

Palavras-chave:

Aleitamento materno. Probióticos. Bactérias. Microbiota. Trato gastrointestinal. Sistema imunitário.

Resumo

Introdução: Sabe-se que o leite materno é o alimento essencial ao recém-nascido até, pelo menos, seus seis meses de vida. Dentre outras substâncias, o leite materno apresenta microrganismos, que quando presentes em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do bebê. **Objetivos:** Correlacionar a presença de microrganismos no leite materno com os benefícios à saúde do recém-nascido/lactente, atribuindo características probióticas a esse alimento. **Metodologia:** Assim, o presente trabalho revisou a literatura, selecionando trabalhos disponíveis na plataforma PubMed que explorassem a composição e os benefícios desse alimento, bem como suas propriedades probióticas. **Síntese de dados:** Observou-se que os gêneros de bactérias *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, amplamente conhecidos como probióticos, são encontrados no leite materno, e que a composição do leite influencia suas presenças. A composição, por sua vez, pode ser influenciada pelo estilo de vida materno, incluindo a incidência de psicopatologias como depressão, ansiedade e estresse. **Conclusão:** Concluiu-se que, incontestavelmente, o leite materno pode ser considerado um alimento probiótico, com a vantagem do fácil acesso e nenhum custo, tornando-se a melhor alternativa para nutrir e promover a saúde do recém-nascido.

Keywords:

Breastfeeding. Probiotics. Bacteria. Microbiota. Gastrointestinal tract. Immunity system.

Abstract

Introduction: It is known that breast milk is an essential food for newborns until at least 6 months of age. Among other substances, breast milk contains microorganisms, which benefit the baby's health when present in adequate quantities. **Objectives:** Correlate the presence of microorganisms in breast milk and their benefits to the newborn, attributing probiotic characteristics to this food. **Methods:** Thus, the present work reviewed the literature, selecting works available on the PubMed platform that explored the composition and benefits of this food, as well as its probiotic properties. **Results:** It was observed that the genera of bacteria *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, widely known as probiotics, are found in breast milk, and that the composition of the milk influences their presence. The composition, in turn, can be influenced by the maternal lifestyle, including the incidence of psychopathologies such as depression, anxiety and stress. **Conclusions:** It was concluded that, without a doubt, breast milk can be considered a probiotic food, with the advantage of easy access and no cost, making it the best alternative to nourish and promote the health of the newborn.

INTRODUÇÃO

De acordo com recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), o leite materno, até os seis meses de vida, deve ser o alimento exclusivo da criança. Segundo a OMS, não há vantagens em iniciar alimentos complementares antes desse período, podendo, inclusive, haver prejuízos, como episódios de diarreia, menor absorção de nutrientes importantes presentes no leite, como ferro e zinco, e maior risco de desnutrição.¹ A auto-suficiência do aleitamento exclusivo até os seis meses se deve à oferta de nutrientes necessários para o desenvolvimento humano, como proteínas, lipídios e carboidratos complexos,² além do fornecimento de bactérias comensais benéficas para a formação da microbiota normal.³

Entende-se como microbiota normal o grupo de microrganismos que vivem em determinados locais do corpo humano, como o intestino, onde existem trilhões de bactérias que interagem com seu hospedeiro, influenciando sua fisiologia.⁴ As primeiras descrições da existência desses microrganismos são de 1670, quando o cientista Antonie van Leeuwenhoek reportou a presença de cinco bactérias diferentes em amostras da sua própria boca. Posteriormente, estudos como os de Louis Pasteur sugeriram a importância de microrganismos não patogênicos para a fisiologia humana.⁵

A relação entre hospedeiro e microbiota é constantemente reformulada de acordo com o estágio de desenvolvimento do organismo. Por exemplo, a microbiota que um indivíduo apresenta na infância não é a mesma que ele apresentará na adolescência. Isto se dá pela constante colonização desses microrganismos benéficos em locais como a boca, intestino e pele; e pelas mudanças fisiológicas e comportamentais ao longo da vida.⁶

Quando microrganismos como esses são administrados em quantidades adequadas, conferindo benefício à saúde do hospedeiro, são chamados de probióticos. Essa definição foi proposta em 2001, em um relatório de um comitê de especialistas reunidos pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) e pela OMS.^{7,8}

As bactérias probióticas possuem muitas características que possibilitam a colonização do intestino e promovem benefícios, como capacidade de resistir ao ácido estomacal e sais biliares, de aderir à mucosa intestinal, de induzir respostas anti-inflamatórias, de inibir patógenos pela produção de

substâncias antimicrobianas e de estimular o sistema imunológico.^{9,10}

Uma vez que o leite materno possui microrganismos com essas características e capacidade de promover inúmeros efeitos benéficos à saúde do lactente, tanto física, quanto psicologicamente, podemos considerar o leite humano um alimento probiótico?¹¹ Assim, no presente trabalho, pretende-se revisar a literatura, explorando as propriedades probióticas do leite materno, relacionadas a presença de microrganismos, e sua importância para a saúde do recém-nascido.

METODOLOGIA

Foram consultados vários estudos utilizando a base de dados National Library of Medicine (PubMed), nos idiomas inglês e português publicados entre 2006 e 2023, e o site oficial da Organização Mundial da Saúde (OMS). Como estratégia de busca, foram utilizadas as palavras-chave: leite materno/*breast milk*, probióticos/*probiotics*, bactérias/*bacteria* e microbiota/*microbiota*. Da busca inicial, foram encontrados 1.074 trabalhos, dos quais 95 foram selecionados inicialmente por se relacionarem mais aos objetivos da pesquisa. Destes, 55 foram excluídos por apresentarem informações redundantes. Assim, 40 trabalhos foram selecionados por reportarem os benefícios e os componentes do leite materno, a presença de microrganismos nesse alimento e a importância que estes possuem ao colonizarem os sítios do indivíduo, bem como ao modularem seu sistema imunológico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Probióticos

No ano de 1857, o químico francês Louis Pasteur descobriu e demonstrou através de seus estudos que os processos de fermentação eram originados pela presença de germes, derrubando as teorias de geração espontânea da época.¹² Essa descoberta foi um passo importante na história do probiótico, que só ocorreu um século depois. Sabe-se que sua primeira definição foi feita em 1965 por Lilly e Stillwell, restrita a substâncias produzidas por bactérias que promoviam o crescimento de outras bactérias.¹³ Ao longo do tempo, o termo sofreu atualizações e só em 1974 foi usado no contexto aceito atualmente, deixando de ser apenas relacionado a questões nutricionais. Assim, desde 2002, utiliza-se a definição proposta pela FAO/WHO,

de que probióticos são “microrganismos vivos que conferem benefícios à saúde quando administrados em quantidades adequadas”.¹⁴

Ainda em 2002, a FAO/WHO inseriu alguns requisitos para uma cepa receber o *status* de probiótico, como:

- apresentar resistência à acidez gástrica, ao ácido biliar e às enzimas digestivas, além de atividade antimicrobiana em relação a bactérias possivelmente patogênicas, comprovadas por estudos *in vitro*;
- apresentar segurança;
- apresentar efeitos benéficos sobre a saúde do hospedeiro-alvo, comprovados por estudos *in vivo*.¹⁵

Sabe-se que os probióticos são benéficos à saúde e seus efeitos se iniciam a partir de sua ingestão e colonização do trato gastrointestinal (TGI). Essa colonização só acontece se o probiótico tolerar a acidez estomacal e as altas concentrações de sais biliares no intestino.¹³ De acordo com Boirivant *et al.*, cada probiótico apresenta um efeito distinto e isso se deve às peculiaridades de cada um na expressão de moléculas específicas, como glicolipídios, e na secreção de produtos distintos que interagem com componentes epiteliais, constituindo a barreira epitelial.¹⁶

Os efeitos benéficos ao organismo associados ao uso de probióticos são diversos, dentre eles a prevenção de casos de diarreia infantil associada à administração de antibiótico (DAA). Tal prevenção se dá pela restauração da microbiota intestinal proporcionada pelo uso de probióticos.¹⁷ Uma revisão sistemática e meta-análise sobre 23 ensaios clínicos randomizados concluiu que os probióticos são seguros e eficazes para prevenir a diarreia associada a *Clostridium difficile* (CDAD) ou infecção por *C. difficile* em adultos e crianças.¹⁸ Outra pesquisa realizada com 6.352 participantes mostrou que, num período de 5 dias a 12 semanas, a incidência de DAA no grupo que utilizava probióticos foi de 8%, enquanto no grupo controle foi de 19%. Apesar de apresentar algumas perdas de acompanhamento, tal experimento se mostrou confiável e os resultados, satisfatórios.¹⁷

Em relação aos antibióticos, além de a desregulação da microbiota intestinal poder contribuir para a ocorrência de diarreias, em outras mucosas gera-se um microambiente propício à proliferação fúngica – por exemplo, resultando em doenças como a candidíase.¹⁹ O uso de probióticos mostrou-se benéfico na prevenção do desenvolvimento dessa micose em modelos animais,²⁰ além de influenciar a expressão dos

fatores de virulência de *Candida*.²¹ Também se mostrou benéfico no tratamento da candidíase, aumentando a cura clínica de curto prazo, além de diminuir os casos de recaídas no período de um mês.²²

Em relação ao mecanismo de ação dos probióticos, o que se sabe é que eles estimulam a imunidade de mucosas, a produção de citocinas e a secreção de IgA, além de competirem com patógenos em relação à busca de nutrientes. Esses mecanismos garantem a modulação do sistema imune e a manutenção das barreiras normais da mucosa pelos probióticos.¹⁹

A maioria dos probióticos são desenvolvidos com bactérias produtoras de ácido lático, como os gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*.^{23,24} Os gêneros bacterianos *Bacillus*, *Escherichia* e *Propionibacterium*, bem como alguns gêneros de levedura, como *Saccharomyces*, também são promissores como probióticos.^{25,26}

Leite materno

A lactação é um processo característico de todas as espécies de mamíferos,²⁷ que propicia a entrega de todos os nutrientes essenciais, e em quantidades adequadas, para o lactente. Em relação à atividade imunológica favorecida pelo aleitamento, sabe-se que o leite materno tem influenciado ativamente a maturação do sistema imunológico das crianças que o recebem. Além dos nutrientes e anticorpos prontos que passam para o bebê, os quais conferem uma imunidade passiva, o leite também apresenta componentes bioativos que ajudam a moldar ativamente o sistema imunológico do recém-nascido.²⁸

O fator nutricional do leite materno está relacionado com a oferta de micro e macronutrientes à criança. De acordo com a OMS, o aleitamento materno deve ser exclusivo até os seis meses de vida, visto que esse alimento possui as quantidades necessárias de nutrientes para o desenvolvimento inicial do lactente.¹ Ademais, o aleitamento exclusivo nos primeiros meses de vida confere mais satisfatoriamente à transferência de imunoglobulinas, moléculas importantes para o aumento da imunidade nesses indivíduos que não possuem um sistema imunológico maduro.¹⁹

Estudos que comparam crianças que foram amamentadas exclusivamente com leite materno e crianças com uso de fórmulas relatam maior resposta a infecções e na produção de anticorpos após crianças em uso de leite materno serem vacinadas.²⁹ Outros dois estudos mostraram o impacto positivo do

aleitamento materno no desenvolvimento de algumas doenças. O primeiro, uma meta-análise que considerou sete estudos sobre a influência do aleitamento no desenvolvimento da doença inflamatória intestinal (DII) em menores de 16 anos, apresentou resultados favoráveis a um efeito protetor presente no leite.³⁰ Já o segundo concluiu que a falta de aleitamento é um fator de risco modificável para doenças metabólicas, como diabetes tipo I e tipo II.³¹

Propriedades probióticas do leite materno

Assim como outros fluidos corporais, o leite materno é naturalmente composto por bactérias que não são patogênicas em condições fisiológicas, e que quando passadas para o lactente durante a amamentação, podem desempenhar funções importantes no organismo da criança, como a primeira colonização do trato gastrointestinal, que será crucial para a defesa do neonato.⁷ Dentre os gêneros de bactérias com propriedades probióticas amplamente conhecidos, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Propionibacterium* são alguns encontrados no leite materno, sendo que a prevalência deles varia de organismo para organismo.³²

Li *et al.*, estudando a microbiota do leite materno, verificaram que do dia 0 ao dia 30, observou-se aumento significativo de *Lactobacillus*, *Enterobacter*, *Bifidobacterium*, *Massilia*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Brevundimona* e *Serratia*, sendo que as espécies dominantes foram aproximadamente as mesmas em ambos os períodos, com altos níveis de *Streptococcus*, *Bifidobacterium*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* e *Rothia*. Os autores também encontraram algumas correlações entre o leite materno e a microbiota intestinal infantil, sugerindo que a microbiota específica do leite materno pudesse influenciar a microbiota intestinal infantil.²⁹

Outro grande estudo que analisou o leite de 393 mães, desenvolvido pela Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD), concluiu que 100% das amostras tinham 12 gêneros principais, a saber: *Burkholderiales* não classificados, *Staphylococcus*, *Ralstonia*, *Comamonadaceae* não classificados e *Acidovorax*, *Massilia*, *Rheinheimera*, *Agrobacterium*, *Rhodospirillaceae* não classificados, *Vogesella* e *Nocardioides*.³³ Existem muitos fatores nos quais as conclusões de tais estudos possam divergir, dentre eles, fatores regionais, como localização geográfica, fatores individuais, como sexo biológico e modo de parto e outros, como método de coleta e alimentação,

que influenciam na composição do microbioma do leite, bem como a pequena amostra utilizada.^{34,35}

Para evidenciar a relação entre a microbiota do leite materno e a colonização do TGI, outro estudo que analisou amostras de fezes de 903 crianças, de 3 a 46 meses, demonstrou que o consumo do leite materno, de forma exclusiva ou parcial, foi o fator mais significativo associado à composição do microbioma intestinal. A amamentação foi associada a níveis mais altos de espécies de *Bifidobacterium* (*B. breve* e *B. bifidum*), e a interrupção do leite materno resultou em maturação mais rápida desse microbioma, marcada pela presença do filo *Firmicutes*.³⁶

Ilustrando a importância do leite materno como um alimento essencial para a colonização do TGI e, conseqüentemente, para a saúde infantil, um estudo correlacionou as mortes por diarreia com as taxas de aleitamento materno na Nigéria. Desde 1970, a diarreia é uma das principais causas de morte em crianças abaixo dos cinco anos de idade no país. No estudo, a mortalidade por diarreia foi dividida em neonatal tardia (de 7 a 27 dias de vida), pós-neonatal (de 28 dias a 1 ano de idade), infantil (de 0 a 12 meses de vida), criança (de 1 a 4 anos) e menores de cinco anos, que corresponde de 0 a 59 meses de vida. Os resultados evidenciaram que, em 2016, um cenário de aleitamento materno abaixo do ideal foi responsável por 56,5% das mortes por diarreia na fase neonatal tardia,³⁷ período importante para a consolidação do TGI infantil.

As propriedades probióticas do leite materno estão diretamente relacionadas com a sua composição. A diversidade de bactérias da microbiota desse alimento relaciona-se com a biodisponibilidade de oligossacarídeos, cuja síntese é determinada pelo genótipo da lactante.² Esses carboidratos atuam como prebióticos e estimulam o crescimento e desenvolvimento dos microrganismos probióticos. Além da quantidade de oligossacarídeos presentes no leite materno, a composição deste alimento varia de acordo com a necessidade do lactente em determinados períodos da amamentação, como o colostro, produzido logo após o parto e que contém grande quantidade de proteínas necessárias para as primeiras horas de vida do recém-nascido.³⁸ As taxas de lipídeos nesse alimento, por sua vez, influenciam a quantidade de *Bifidobacteria* spp. e *Lactobacillus* spp., dois dos gêneros probióticos possivelmente encontrados no leite. As adequações do leite materno também estão relacionadas com a dieta materna, sexo da criança e fatores epigenéticos.³⁹ O estilo de vida

materno, incluindo a incidência de psicopatologias como depressão, ansiedade e estresse, também influenciam suas taxas de macro e micronutrientes, bem como de bioativos. Verduci *et al.* classificaram a chamada tríade mãe-leite materno-bebê como um sistema interligado, no qual cada um desses pilares modula, diretamente, a composição do leite. Assim, o leite materno caracteriza-se como um sistema complexo e variável que impacta consideravelmente a saúde do lactente.⁴⁰

CONCLUSÃO

Em relação ao aspecto probiótico do leite materno, os estudos mencionados comprovam a existência de microrganismos com propriedades probióticas na sua constituição e corroboram a tese de que a formação da microbiota no trato gastrointestinal infantil é influenciada diretamente pelo aleitamento materno.

Considerando que a definição mais aceita de probióticos consiste em microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde, e levando em conta que os estudos supracitados demonstram sua presença no leite materno, conclui-se que este é um alimento probiótico.

Dentre os benefícios à saúde proporcionados pelo aleitamento, têm-se a diminuição da incidência de várias doenças – por exemplo, diarreia, doença inflamatória intestinal e doenças metabólicas, como diabetes tipo I e II – e a modulação do sistema imunológico do lactente.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à estudante Giovanna Lima Caetano Ramos, que colaborou no início deste projeto.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Saúde da Criança: Nutrição Infantil [Internet]. 2009. https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_nutricao_aleitamento_alimentacao.pdf.
2. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Human Development* [Internet]. 2015 Nov;91(11):629-35. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378378215001772>
3. Barbosa S, Nunes L. [cited 2024 Feb 24]. https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/88924/1/M_Sara%20Nunes.pdf
4. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature* [Internet]. 2012 Sep 13;489(7415):220-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3577372/>
5. Pariente N. A field is born. *Nature Research* [Internet]. 2019 Jun 17. <https://www.nature.com/articles/d42859-019-00006-2>
6. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. *Gut* [Internet]. 2019 Jan 22 [cited 2019 Nov 7];68(6):1108-14. <https://gut.bmj.com/content/68/6/1108>
7. Bode L, McGuire M, Rodriguez JM, Geddes DT, Hassiotou F, Hartmann PE, et al. It's alive: microbes and cells in human milk and their potential benefits to mother and infant. *Advances in Nutrition* (Bethesda, Md) [Internet]. 2014 Sep 1;5(5):571-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25469400/>
8. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* [Internet]. 2014;11(8):506-14. <https://www.nature.com/articles/ngastro.2014.66>
9. Yousefi B, Eslami M, Ghasemian A, Kokhaei P, Salek Farrokhi A, Darabi N. Probiotics importance and their immunomodulatory properties. *Journal of Cellular Physiology*. 2018 Oct 14;234(6):8008-18.
10. Lara-Villoslada F, Olivares M, Sierra S, Miguel Rodríguez J, Boza J, Xaus J. Beneficial effects of probiotic bacteria isolated from breast milk. *British Journal of Nutrition*. 2007 Oct;98(S1):S96-100.
11. Krol KM, Grossmann T. Psychological effects of breastfeeding on children and mothers. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2018 Jun 22;61(8):977-85.
12. Smith KA. Louis Pasteur, the father of immunology? *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2012 Apr 10;3(68). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3342039/>
13. Vandenas Y, Huys G, Daube G. Probiotics: an update. *Jornal de Pediatria*. 2015 Jan;91(1):6-21.
14. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, Leclercq S, Philippart de Foy JM, Dequenne I, et al. How Probiotics Affect the Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020 Jan 15;9(454).
15. Suez J, Zmora N, Segal E, Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nature Medicine*. 2019 May 6;25:716-29.
16. Marco ML, Pavan S, Kleerebezem M. Towards understanding molecular modes of probiotic action. *Current Opinion in Biotechnology*. 2006 Apr;17(2):204-10.
17. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Apr 30;(4).
18. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CKF, Beardsley J, Mertz D, et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Dec 19;12(12).
19. Kumar S, Singhi S. Role of probiotics in prevention of Candida infection in critically ill children. *Mycoses*. 2012 Nov 26;56(3):204-11.
20. Leão MVP, Tavares TAA, Gonçalves E Silva CR, Dos Santos SSF, Junqueira JC, de Oliveira LD, et al. Lactobacillus rhamnosus intake can prevent the development of Candidiasis. *Clinical Oral Investigations* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2024 Feb 24];22(7):2511-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29372447/>
21. Oliveira V, Soléo S, Silva CRG, Olavo A, Vieira M. Lactobacillus able to alter the virulence and the sensitivity profile of Candida albicans. *Journal of Applied Microbiology*. 2016 Oct 24;121(6):1737-44.

22. Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, Chen H, Wang X, et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2017 Nov 23;2017(11). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6486023/>
23. Xue L, He J, Gao N, Lu X, Li M, Wu X, et al. Probiotics may delay the progression of nonalcoholic fatty liver disease by restoring the gut microbiota structure and improving intestinal endotoxemia. *Scientific Reports*. 2017 Mar 28;7(1).
24. Azad MdAK, Sarker M, Li T, Yin J. Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview. *BioMed Research International* [Internet]. 2018;2018:1-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5964481/>
25. Liu G, Ren W, Fang J, Hu CAA, Guan G, Al-Dhabi NA, et al. L-Glutamine and L-arginine protect against enterotoxigenic *Escherichia coli* infection via intestinal innate immunity in mice. *Amino Acids* [Internet]. 2017 Mar 15 [cited 2019 Oct 31];49(12):1945-54. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00726-017-2410-9>
26. Yu L, Zhao X, Cheng M, Yang G, Wang B, Liu H, et al. Saccharomyces boulardii Administration Changes Gut Microbiota and Attenuates D-Galactosamine-Induced Liver Injury. *Scientific Reports*. 2017 May 2;7(1).
27. Del Ciampo L, Del Ciampo I. Breastfeeding and the Benefits of Lactation for Women's Health. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2018 Jun;40(06):354-9.
28. Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of breast milk. *Revista da Associação Médica Brasileira* [Internet]. 2016 Sep;62(6):584-93. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000600584
29. Li Y, Ren L, Wang Y, Li J, Zhou Q, Peng C, et al. The Effect of Breast Milk Microbiota on the Composition of Infant Gut Microbiota: A Cohort Study. *Nutrients*. 2022 Dec 19;14(24):5397.
30. Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, Gilmour WH, Satsangi J, Wilson DC. Systematic Review: The Role of Breastfeeding in the Development of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 2009 Sep 1 [cited 2021 Dec 16];155(3):421-6. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347609002376?casa_token=TqLSGDDhCrkAAAAA:cGh-WxUSWLKISc_IpD0ouU1tG2Ka7DEHtBC_54sZn03bLRCZOq-jN7Ct5f4DN1KI5Pbv9fmbwFkw
31. Pereira PF, Alfenas R de CG, Araújo RMA. Does breastfeeding influence the risk of developing diabetes mellitus in children? A review of current evidence. *Jornal de Pediatria*. 2014 Jan;90(1):7-15.
32. Verhasselt V. Neonatal tolerance under breastfeeding influence. *Current Opinion in Immunology*. 2010 Oct;22(5):623-30.
33. Miles EA, Childs CE, Calder PC. Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LCPUFAs) and the Developing Immune System: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Jan 16;13(1):247.
34. Zimmermann P, Curtis N. Breast milk microbiota: A review of the factors that influence composition. *Journal of Infection*. 2020 Jul;81(1):17-47.
35. Moossavi S, Sepehri S, Robertson B, Bode L, Goruk S, Field CJ, et al. Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by Maternal and Early-Life Factors. *Cell Host & Microbe*. 2019 Feb;25(2):324-335.e4.
36. Stewart CJ, Ajami NJ, O'Brien JL, Hutchinson DS, Smith DP, Wong MC, et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature* [Internet]. 2018 Oct;562(7728):583-8. <https://www.nature.com/articles/s41586-018-0617-x>
37. Ogbo FA, Okoro A, Olusanya BO, Olusanya J, Ifegwu IK, Awosemo AO, et al. Diarrhoea deaths and disability-adjusted life years attributable to suboptimal breastfeeding practices in Nigeria: findings from the global burden of disease study 2016. *International Breastfeeding Journal*. 2019 Jan 9;14(1).
38. Del Ciampo L, Del Ciampo I. Breastfeeding and the Benefits of Lactation for Women's Health. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2018 Jun;40(06):354-9.
39. Gopalakrishna KP, Hand TW. Influence of Maternal Milk on the Neonatal Intestinal Microbiome. *Nutrients* [Internet]. 2020 Mar 20;12(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146310/>
40. Verduci E, Gianni ML, Vizzari G, Vizzuso S, Cerasani J, Mosca F, et al. The Triad Mother-Breast Milk-Infant as Predictor of Future Health: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Feb 2;13(2):486.