



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Cynthia de Paula Costa Borba

**Preditores maternos e perinatais de mulheres com *Diabetes Mellitus*
Gestacional associado ao desmame precoce: animado à coorte Diamater**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestra em Tocoginecologia

Orientador(a): Prof.^a Dr.^a . Angélica Mércia Pascon Barbosa
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a . Adenilda Cristina Honorio-França

**Botucatu
2026**

Cynthia de Paula Costa Borba

**Preditores maternos e perinatais de mulheres com *Diabetes Mellitus*
Gestacional associado ao desmame precoce: animado à coorte Diamater**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu,
para obtenção do título de mestra em
Tocoginecologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Angélica Mércia Pascon Barbosa
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Adenilda Crsitina Honorio-França

Botucatu
2026

B726p

Borba, Cynthia de Paula Costa
Preditores maternos e perinatais de mulheres com
Diabetes Mellitus Gestacional associado ao
desmame precoce : animado à coorte Diamater /
Cynthia de Paula Costa Borba. -- Botucatu, 2026
133 p. : tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual
Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu
Orientadora: Angélica Mércia Pascon Barbosa
Coorientadora: Adenilda Cristina Honorio-França

1. Diabetes gestacional. 2. Amamentação. 3.

Desmame. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.
Dados fornecidos pelo autor(a).

Relevância do estudo

A identificação de preditores maternos e fetais relacionados à efetividade da amamentação possui grande relevância científica e clínica, pois permite compreender quais fatores podem favorecer ou dificultar a manutenção do aleitamento exclusivo, predominante ou misto. A análise de variáveis maternas e neonatais contribui para revelar associações que impactam diretamente na duração e qualidade da amamentação. Esses achados são fundamentais para subsidiar estratégias de intervenção precoce, orientar políticas públicas de saúde materno-infantil e oferecer suporte individualizado às mães, visando aumentar as taxas de aleitamento exclusivo e reduzir práticas que comprometem sua efetividade.

Cynthia de Paula Costa Borba

**Preditores maternos e perinatais de mulheres com *Diabetes Mellitus*
Gestacional associado ao desmame precoce: animado à coorte Diamater**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de
mestra em Tocoginecologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a . Angélica Mércia Pascon Barbosa

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a . Adenilda Cristina Honorio-França

Comissão Examinadora:

Prof.^a Dr.^a . Angélica Mércia Pascon Barbosa
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP
Faculdade de Filosofia e Ciências – Unesp – Marília

Dr.^a . Mikaela da Silva Corrêa
Faculdade de Filosofia e Ciências – Unesp – Marília

Prof.^a Dr.^a . Bruna Bologna Catinelli
Faculdades Integradas de Bauru - FIB - Bauru

Botucatu, 25 de fevereiro de 2026

Dedicatória

À **Deus**, por sempre me trazer fé, força e esperança em todos os momentos de minha vida. Por sempre me fazer lembrar o quanto sou agraciada e abençoada por tudo que me cerca e por todas as oportunidades concedidas.

Ao meu marido, **Alexandre**, que me apoia e incentiva em todas as áreas. Obrigada por ser minha rocha, minha fortaleza, minha paz e o grande amor da minha vida.

À Elisabeth, por todo sacrifício feito em sua vida para que eu pudesse chegar onde cheguei e realizar sonhos. Desejo ser ao menos parte da grande mulher que você é e da força que você tem. Minha gratidão eterna.

A Sra Eutália Ignês Benevenuto, minha mãe de coração, que enxergou em mim quem eu sou hoje, quando eu nem mesmo acreditava, meu grande exemplo de amor ao próximo. Obrigada pelo apoio e pela mais bela expressão de carinho e cuidado comigo, espero ser uma fagulha da sua grandeza de mulher.

À toda minha família, pais, irmãos, sogro e sogra, por fazerem parte de minha trajetória e contribuírem para meu crescimento de alguma forma e sempre torcerem pelas minhas conquistas.

Agradecimientos

À **Prof.^a Dr.^a Angélica Mércia Pascon Barbosa**, minha orientadora, Mais do que uma professora admirável e uma profissional exemplar, você foi inspiração constante nesta caminhada. Seu jeito único de conduzir, acolher e incentivar a cada passo fez com que esta jornada fosse leve, rica e profundamente humana. Agradeço por cada ensinamento, não apenas acadêmico, mas de vida; por todo carinho, paciência e dedicação.

Meu maior desejo é um dia me tornar uma profissional como você — não apenas pela competência e sabedoria, mas pela sensibilidade e humanidade com que exerce seu papel e toca tantas vidas. Com eterna gratidão e admiração.

À **Prof.^a Dr.^a Adenilda Crsitina Honorio-França**, por compartilhar toda sua experiência e tempo para que eu pudesse realizar este trabalho. Sem sua paciência, ensinamentos e atenção, nada disso seria possível.

Às amigas e colaboradoras do Diamater **Sarah Barneze** e **Carol Baldini** que foram incondicionais na coleta de dados. Obrigada por toda dedicação e qualidade no trabalho.

Aos funcionários do **Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu**, e ao **Departamento de Tocoginecologia**, por toda atenção.

Ao Escritório de Apoio à Pesquisa, nominalmente ao **Prof. Dr. Hélio, Cinthia e Cássia**.

Às **participantes do estudo** pela colaboração e realização dos exames.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

À Fapesp – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Processo nº 2016/01743-5) pelo apoio financeiro essencial para a realização dessa pesquisa.

A todos do **Diamater Study Group**, que possibilitaram a criação do banco de dados que foi a base deste mestrado.



Epígrafe

“ Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana , seja apenas outra alma humana”

Carl Jung

Resumo da Dissertação

Borba, C. P. C. Preditores maternos e perinatais de mulheres com *Diabetes Mellitus Gestacional* associado ao desmame precoce: animado à coorte Diamater. 2026. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Brasil.

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição que pode impactar tanto a saúde materna quanto o desenvolvimento neonatal, influenciando diretamente a transição para a amamentação e a composição do leite materno. Alterações metabólicas e complicações perinatais associadas ao DMG podem comprometer a sucção, dificultar o estabelecimento do aleitamento e favorecer a introdução precoce de fórmulas artificiais. Diante da relevância da amamentação exclusiva para a redução da mortalidade infantil e prevenção de doenças, torna-se essencial compreender os fatores que interferem em sua efetividade. Assim, o presente estudo teve como objetivo identificar preditores maternos e perinatais relacionados à efetividade da amamentação em mulheres com e sem DMG. Trata-se de um estudo retrospectivo realizado no Perinatal Diabetes Research Center da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), envolvendo gestantes com e sem DMG, avaliadas por meio de questionários sobre práticas de aleitamento e orientações recebidas durante a gestação e pós-parto. Foram analisados fatores maternos (idade, IMC pré-gestacional, ganho de peso, perfil bioquímico e complicações clínicas) e fetais (antropometria, Apgar, complicações neonatais, hábitos orais e introdução de alimentos). A amamentação exclusiva, predominante ou mista foi comparada entre os grupos, e a regressão logística múltipla identificou variáveis associadas à interrupção precoce do aleitamento. Os resultados demonstraram características similares entre mulheres com e sem DMG, bem como recém-nascidos de mães com e sem DMG. Além disso, o DMG não impactou negativamente na efetividade da amamentação, porém o uso de bicos de silicone, chupeta, chuquinha e mamadeira foram identificados como fatores de risco para o desmame precoce, enquanto a idade gestacional e ausência de companheiro são essenciais para o sucesso da amamentação exclusiva. Portanto, diante das características maternas e fetais semelhantes, bem como da similaridade de orientações recebidas durante a gestação e pós-parto, o uso de bicos artificiais mostra-se o principal preditor para o desmame precoce em mulheres com DMG. Palavras chave: Amamentação; Diabetes gestacional; Desmame.

Dissertation Abstract

Borba, C. P. C. Maternal and perinatal predictors of early interruption of breastfeeding in women with Gestational Diabetes Mellitus: applying the Diamater cohort 2026. Dissertation (Masters) – Botucatu Medical School, São Paulo State University, Brazil.

Gestational diabetes mellitus (GDM) has negative impact in both maternal and neonatal health, which directly influence breast milk composition, and the transition to breastfeeding. Metabolic alterations and perinatal complications associated with GDM may impair sucking ability, hinder the establishment of breastfeeding, and promote the early introduction of artificial formulas. Given the relevance of exclusive breastfeeding in reducing infant mortality and preventing diseases, it is essential to understand the factors that interfere with its effectiveness. Therefore, the present study aimed to identify maternal and perinatal predictors related to breastfeeding effectiveness in women with and without GDM. This retrospective study was conducted at the Perinatal Diabetes Research Center of Botucatu Medical School (UNESP), involving pregnant women with and without GDM, assessed through questionnaires on breastfeeding practices and counseling received during pregnancy and postpartum. Maternal factors (age, pre-pregnancy BMI, weight gain, biochemical profile, and clinical complications) and neonatal variables (anthropometry, Apgar score, neonatal complications, oral habits, and food introduction) were analyzed. Exclusive, predominant, and mixed breastfeeding were compared between groups, and multiple logistic regression identified variables associated with early interruption of breastfeeding. The results demonstrated similar characteristics between women with and without GDM, as well as among newborns of mothers with and without GDM. Furthermore, GDM did not negatively impact breastfeeding effectiveness; however, the use of silicone nipples, pacifiers, feeding cups, and bottles were identified as risk factors for early weaning, while gestational age and absence of a partner were essential for the success of exclusive breastfeeding. Therefore, considering the maternal and neonatal similarities, as well as the comparable counseling received during pregnancy and postpartum, the use of artificial nipples emerges as the main predictor of early weaning in women with GDM.

Keywords: Breastfeeding; Diabetes Gestational; Weaning.

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1	Definição dos termos para estruturação da pergunta de pesquisa pelo acrônimo PICO.....	69
Tabela 2	Caracterização dos estudos selecionados.....	74

Artigo 2

Table 1	Summary of studies included in the integrative review on the immunomodulatory, clinical, and therapeutic effects on human milk....	59
---------	--	----

Artigo 3

Table 1	Breastfeeding survey applied to GDM and non-GDM women.....	92
Table 2	Questionnaire of orientations received on breastfeeding.....	93
Table 3	Characteristics of women with and without GDM during pregnancy.....	96
Table 4	Characteristics of children born to women with and without GDM.....	97
Table 5	Effectiveness and types of breastfeeding among women with and without GDM.....	98
Table 6	Multiple logistic regression model to early interruption of breastfeeding, exclusive breastfeeding and predominant breastfeeding.....	99
Table 7	Orientations received during pregnancy and after delivery.....	100

Lista de Figuras

Artigo 1

Figura 1	Fluxograma do processo de seleção dos artigos.....	69
----------	--	----

Artigo 2

Figure 1	Flowchart of the identification, screening, eligibility and inclusion of studies according to PRISMA 2009 Guidelines.....	59
----------	---	----

Artigo 3

Figure 1	Participant flow diagram showing screening, inclusion and exclusion in Non-GDM and GDM groups.....	94
----------	--	----

Lista de abreviações

Português e Inglês

Lista de abreviações em Português

DMG	Diabetes <i>mellitus</i> Gestacional
FID	Federação Internacional de Diabetes
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
AM	Amamentação
OMS	Organização Mundial da Saúde
AME	Amamentação Exclusiva
RN	Recém-nascido
HMOs	Oligossacarídeos do leite humano
AGCC	Ácidos graxos de cadeia curta
QI	Quociente de Inteligência
IHAC	Iniciativa Hospital Amigo da Criança
AGPI	Ácidos graxos poli-insaturados
PICO	População, Intervenção, Comparação e Desfecho
IMC	Índice de Massa Corporal
DG	Diabetes Gestacional
IG	Idade Gestacional
NG	Normoglicêmica
PCR	Proteína C-Reativa
RM	Ressonância Magnética

Lista de abreviações em Inglês

GDM	Gestational Diabetes Mellitus
ADA	American Diabetes Association
PRISMA	Preffered Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
NOS	New-Castle-Ottawa Scale
JBI	Joanna Briggs Institute
SIgA	Secretory Immunoglobulin A
HMOs	Human Milk Oligosaccharides
MeSH	Medical Subject Headings
WHO	World Health Organization
PDRC	Perinatal Diabetes Research Center
CRF	Diamater Case Report Form
BMI	Body Mass Index
OR	Odds Ratio
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test
CI	Confidence Interval

Sumário

Seção 1	Trajectoria acadêmica	24
Seção 2	Contextualização: <i>Diabetes Mellitus</i> Gestacional vs Amamentação: impactos sobre o leite materno e nutrição infantil	28
Seção 3	Artigos	43
	Artigo 1	44
	Introdução.....	48
	Material e método.....	49
	Resultados.....	52
	Discussão.....	63
	Referências.....	69
	Artigo 2	72
	Abstract.....	73
	Introduction.....	75
	Method.....	76
	Results.....	78
	Discussion.....	81
	References.....	85
	Artigo 3: Maternal and perinatal predictors of breastfeeding effectiveness in women with gestational diabetes mellitus	88
	Introduction.....	89
	Material and Methods.....	90
	Results.....	94
	Discussion.....	101
	References.....	107
Seção 4	Perspectivas acadêmicas e científicas	109
Seção 5	Diamater Study Group	111
Seção 6	Anexos	114

Seção 1

Trajetória Acadêmica

No ano de 2003 iniciei minha formação acadêmica, ingressando no curso de Enfermagem na Universidade de Marília – UNIMAR. Foram 4 anos de dedicação intensa, estudos, aprendizados, amizades, amadurecimento e, desde do início, me apaixonei pelo seguimento materno-infantil e despertou o imenso desejo de cuidar do próximo.

Pensando em me aperfeiçoar neste área, ingressei na pós-graduação em Enfermagem Obstétrica pelo Centro Universitário Filadelfia – UniFil em 2007, atuei como enfermeira, oferecendo meu amor e cuidado a UTI Neonatal e Pediátrica. Nesta trajetória me despertou o olhar para amamentação e seus mil encantos e benefícios.

Neste entremédio de tempo, casei e me tornei mãe, e pude passar pela experiência linda que é amamentar o filho, e muitas vezes questionei a carência de apoio às puerpéras neste momento, e cresceu em mim a vontade de ver outras mulheres saborearem deste momento como pude provar.

Em 2016, pensando que poderia contribuir, de forma ampla, com o cuidado materno-infantil, ingressei na segunda graduação, no curso de Nutrição, pela Universidade de Marília – UNIMAR. Foi então que iniciei a pós graduação em Aleitamento Materno pelo Centro Universitário Filadelfia – UniFil (2017), afim de ampliar meus conhecimentos, além da pós-graduação em Nutrição Materno-Infantil na Prática Clínica e Ortomolecular pela Fundação de Apoio à Pesquisa na Área da Saúde - FAPESaúde, em 2018.

Desde então venho acolhendo inúmeras famílias, em suas casas e em meu consultório, visando a saúde de todos para uma vida de longevidade, sempre prorizando informações respaldadas na ciência voltadas para nutrição de gestantes, bebês e crianças, contribuindo para um começo ideal na vida das famílias.

Atualmente, sou graduanda do 3º ano de medicina, e viso manter minha

atuação na área de Saúde da Mulher. Para tanto, faço parte da Liga Acadêmica Interdisciplinar em Saúde da Mulher (LAISM) na UNESP – Marília e Liga Estudantil e Saúde da Mulher Universidade de Marília (LESMU) na UNIMAR; atuo como palestrante em eventos sobre Aleitamento Materno ressaltando seus benefícios para mulher e bebê, em especial no Agosto Dourado; realizo atendimentos em aleitamento materno visando o sucesso desta prática, e participei de rodas, mesas redondas e congressos em minha área de atuação.

Ainda na graduação, tenho me envolvido com áreas científicas, onde sou bolsista do PIC Saúde – 2025 e publicações de revisão sistemáticas na minha área de atuação.

Em 2024 iniciei o mestrado junto ao Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia, com objetivo de identificar os preditores maternos e perinatais do desmame precoce dos descendente de mulheres diabetes *mellitus* gestacional. Trata-se de estudo aninhado à coorte Diamater sob a orientação da Prof^a Dr^a Angélica Mércia Pascon Barbosa e coorientação da Prof^a. Dr^a.Adenilda Crsitina Honorio-França.

Concomitante ao desenvolvimento deste projeto de pesquisa, tive a oportunidade de participar de eventos científicos e também colaborar na elaboração de artigos científicos. Foi possível colaborar apresentação de 04 pôsters em eventos científicos (Anexo 1) participação como palestrante convidada (Anexo 2), 05 artigos completos publicados em periódicos de alto impacto (Anexo 3) e autoria de 02 capítulos de livro (Anexo 4), participação em eventos científicos (anexo 5), membro de liga acadêmica (anexo 6) e Participante de Iniciação Científica, na Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil, de 2025 a atual com Vínculo: Bolsista. PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE DE MARÍLIA - "REFLEXÕES SOBRE A RELAÇÃO ENTRE O USO DE ESTEROIDES

ANABOLIZANTES ANDROGÊNICOS E DOENÇAS CARDÍACAS". - Prof. Dr. Rodolfo de Oliveira Medeiros. (anexo 7)

Durante o desenvolvimento do mestrado participei de duas disciplinas no programa, PPG em Tocoginecologia Captação de Recursos, ministrado por Dr^a. Débora Damasceno e Seminário de Projetos e Teses, ministrada pelas Prof^{as}. Dr^a. Vera Borges e Prof^a. Eliana Aguiar Petri Nahas. O programa aceitou créditos, realizados como aluno especial no programa mestrado profissional e acadêmico na Faculdade de Medicina de Marília – FAMEMA, Disciplina esta em Integralidade do Cuidado, ministrada pelas Prof^{as}. Dr^a. Elza de Fátima Ribeiro Higa e Prof. Dr. Pedro Marco Karan Barbosa, perfazendo carga horária de 90h.

Acredito que esta etapa de qualificação será de extrema importância para fazermos adequações que se fizerem necessárias e enriquecer o trabalho com a contribuição e experiência dos membros da banca.

Seção 2

Contextualização

Diabetes Mellitus Gestacional vs Amamentação: impactos sobre o leite materno e nutrição infantil

Diabetes *Mellitus* Gestacional: definição, diagnóstico e prevalência

De acordo com a American Diabetes Association (ADA), o Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG) é definido como o tipo de diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gestação que não foi claramente diabetes manifesto antes da gestação, ou outros tipos de *diabetes* que ocorrem durante a gestação, como o diabetes tipo 1 (1). Além disso, o DMG pode ser ocasionado por distúrbio metabólico heterogêneo, derivado de aspectos genéticos, fisiológicos e ambientais. Durante o desenvolvimento da gestação, em torno do segundo ou terceiro trimestre, a elevação de hormônios como lactogênio placentário, progesterona, cortisol, hormônio do crescimento e prolactina contribuem para a resistência à insulina, com potencial para culminar em intolerância à glicose (2,3). Melhorias na qualidade da dieta mostram-se fundamentais para o controle glicêmico, além de intervenções no estilo de vida serem consideradas tratamento para o DMG (4,5).

A prevalência do DMG apresenta crescimento mundial expressivo, o que o torna problema de saúde pública global (6,7). Segundo a Federação Internacional de Diabetes (FID), a prevalência mundial de DMG é de 16,5%, sendo responsável pela maioria dos casos de hiperglicemia na gestação (8).

No Brasil, o DMG apresenta trajetória ascendente e alarmante, refletindo a transição nutricional e o aumento da obesidade na população em idade fértil. Dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) apontam que a taxa de DMG notificada no país se elevou de 2,3% em 2011 para 7,8% em 2022, representando aumento de mais de 200% em pouco mais de uma década (9). No

entanto, evidências de estudos de base populacional sugerem que a prevalência real é significativamente maior, podendo atingir patamares em torno de 14% dependendo dos critérios diagnósticos adotados e da região estudada, uma vez que a alta heterogeneidade entre os estudos dificulta a síntese dos achados para um assertivo diagnóstico, baseados em critérios padronizados (10,11). Essa alta prevalência do DMG representa, além de significativo problema de saúde pública, associação a desfechos adversos maternos, perinatais e para a prole a longo prazo (12).

Os vetores de risco para o desenvolvimento do DMG são multifatoriais, incluindo idade materna avançada, história familiar de diabetes, síndrome dos ovários policísticos e história DMG em gestações prévias (2). Ademais, o estilo de vida de matriz ocidental, associado a fatores socioeconômicos, sedentarismo, dieta inadequada e obesidade pré-gestacional contribuem significativamente para o problema (2,13).

O diagnóstico do DMG é estabelecido conforme os critérios da ADA por meio do Teste Oral de Tolerância à Glicose com 75g (TOTG-75g), que define como positivos os níveis glicêmicos de ≥ 92 mg/dL (jejum), ≥ 180 mg/dL (1 hora) ou ≥ 153 mg/dL (2 horas) pós-sobrecarga (1). Considerando essa etiologia, a condição pode ser mais bem manejada por meio de intervenções no estilo de vida, como alimentação saudável, prática de atividade física e adoção de hábitos de autocuidado (4). Os critérios ADA associados aos grupos de Rudge, sugerem atenção não somente ao diagnóstico padronizado como um olhar para os detalhes descritos e preconizados por Rudge (14).

Amamentação (AM) na saúde neonatal

O AM é prática milenar e universal, amplamente reconhecida por suas contribuições à saúde infantil, ao fortalecimento do vínculo materno e à redução da mortalidade neonatal. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) recomendam o amamentação exclusiva (AME), que caracteriza-se pela oferta exclusiva de leite materno, sem outros líquidos ou sólidos, exceto soluções reidratantes, suplementos ou medicamentos até os seis meses de vida, e complementado até pelo menos dois anos de vida da criança, dada sua comprovada eficácia na prevenção de infecções, no desenvolvimento neuropsicomotor e na redução de riscos a longo prazo, doenças crônicas não transmissíveis. Embora tradicionalmente valorizado por seu valor nutricional, o leite materno é hoje entendido como fluido vivo, dinâmico e imunologicamente ativo, cuja complexidade bioquímica segue sendo alvo de investigações científicas em diversos campos do conhecimento (15,16).

Na sua composição imunologicamente ativa, o leite materno é constituído por imunoglobulinas (principalmente IgA secretora), lactoferrina, lisozima, oligossacarídeos, citocinas, células-tronco, exossomos e microrganismos simbióticos. Esses componentes atuam sinergicamente na proteção contra patógenos, na maturação do sistema imunológico do lactente e na modulação de processos inflamatórios. O AM contribui para a prevenção de infecções respiratórias, gastrointestinais e urinárias em recém-nascido (RN), além de reduzir significativamente a incidência de enterocolite necrosante em unidades de terapia intensiva neonatal. A presença de fatores anti-inflamatórios também se relaciona com menor frequência de doenças autoimunes e alérgicas na infância (17,18).

Outro aspecto fisiologicamente relevante reside no papel do leite materno

na formação e manutenção da microbiota intestinal saudável. O fornecimento de oligossacarídeos do leite humano (HMOs) – componentes não digeríveis que atuam como prebióticos – favorece seletivamente a proliferação de gêneros bacterianos benéficos, notadamente *Bifidobacterium* e *Bacteroides* (19). Esses microrganismos, por sua vez, reforçam a barreira epitelial intestinal e fermentam os HMOs produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, que possuem propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras (20). Essa relação simbiótica estabelece um eixo de comunicação intestino-imunidade com repercussões sistêmicas duradouras, sendo particularmente crucial para populações vulneráveis, como prematuros ou lactentes expostos a antibióticos precocemente.

Somada aos impactos anteriormente relacionados, o leite materno constitui fator protetor essencial na saúde materno-infantil, com benefícios que transcendem a nutrição básica. A AME nos primeiros seis meses reduz significativamente o risco de sobrepeso e obesidade infantil nos filhos de mães com DMG ou grandes para a idade gestacional (GIG), mediado por componentes bioativos como leptina e adiponectina que modulam o apetite e o metabolismo energético (21). Contudo, mães com DMG enfrentam desafios específicos na manutenção da AME, incluindo alterações na composição do leite, com redução de hormônios sacietogênicos e aumento de marcadores inflamatórios, que impactam os padrões alimentares do lactente (22,23), além de complicações como macrossomia fetal, hipoglicemia neonatal e atraso na amamentação que comprometem o estabelecimento da lactação (24,25). Esses fatores biológicos, associados a aspectos psicossociais, reforçam a necessidade de intervenções especializadas para viabilizar a AM desta população, configurando-o como estratégia prioritária de saúde pública para prevenção de doenças metabólicas

(21).

As evidências científicas consolidam a AM como uma prática fundamental para a salvaguarda de vidas e a promoção integral do desenvolvimento infantil. Conforme demonstrado pela série de estudos analisados (26), seus benefícios transcendem a primeira infância, projetando-se de maneira duradoura ao longo de todo o ciclo vital. Foi observado que crianças amamentadas apresentam desempenho cognitivo significativamente superior, refletido em vantagem média de 3,4 pontos de quociente de inteligência (QI). Esse aprimoramento cognitivo, por sua vez, associa-se a níveis mais elevados de escolaridade e a melhores rendimentos na vida adulta, contribuindo de forma substantiva para a formação e o fortalecimento do capital humano nacional analisados (27).

Na literatura denotam necessidade de translação prática que transforme o conhecimento em ação clínica rotineira. Isso se materializa na implementação de intervenções estruturadas durante o pré-natal e o puerpério imediato. Na prática clínica, recomenda-se: (1) a incorporação do aconselhamento sistemático sobre AM desde as consultas iniciais de pré-natal, visando desmistificar crenças e construir confiança materna (28); (2) o estabelecimento de suporte multidisciplinar, envolvendo enfermeiros, nutricionistas e consultores em lactação, para abordar barreiras físicas e psicossociais de forma integrada; e (3) a adoção de políticas hospitalares alinhadas à Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC), que promovem o contato pele a pele imediato pós-parto e o alojamento conjunto, práticas comprovadamente associadas ao sucesso da lactação (29).

Impacto do DMG na AM e na composição do leite materno

A exposição fetal à hiperglicemia desencadeia maior produção de insulina pelo feto, aumentando o risco de complicações como macrossomia, parto prematuro, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia e distúrbios alimentares pós-natais (24). Desafio imediato importante no cuidado ao RN de mãe com DMG é a transição para a alimentação oral. A instabilidade glicêmica, frequentemente manifestada como hipoglicemia, pode levar o RN a estado de hipotonia e letargia, resultando em sucção débil e descoordenada (24). Esta dificuldade técnica em mamar vai além da simples recusa, sendo consequência fisiológica direta do comprometimento neuromuscular.

É crucial destacar que a AM eficaz exige que os reflexos de sucção, deglutição e respiração estejam não apenas presentes, mas perfeitamente coordenados (30,31). A hipotonia interfere nessa complexa orquestra, tornando o RN cansado rapidamente e incapaz de extrair o leite adequadamente. Estudo recente quantificou essa dificuldade, constatando que os RNs de mães com DMG apresentaram prontidão oral significativamente reduzida e mais complicações com a AM nas primeiras 72 horas de vida, em comparação com o grupo controle (15). Portanto, identificar precocemente a tríade hipoglicemia, hipotonia e sucção débil é crucial para intervir com suporte adequado e garantir a nutrição e hidratação desses neonatos.

Além da prontidão oral reduzida em bebês de mães com DMG, esta condição pode alterar significativamente a composição do leite materno, caracterizando-se pela redução de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) n-3 (AGPI n-3) e elevação de AGPI n-6, padrão associado a maior risco de processos inflamatórios e comprometimento do desenvolvimento neurológico infantil (32). Essas alterações incluem ainda a diminuição de metabólitos essenciais, como glutamina e

ácido oxaloacético (33), resultando em perfil nutricional potencialmente deficitário. Particularmente preocupante é a deficiência combinada de: (1) vitamina C, comprometendo a proteção antioxidante e síntese de neurotransmissores, (2) citratos, reduzindo a biodisponibilidade de cálcio para desenvolvimento ósseo, e (3) flavonoides, agravando a disbiose intestinal, que podem atuar sinergicamente para exacerbar distúrbios metabólicos, esqueléticos e cognitivos nos filhos de mães com DMG (22,34–36). Embora esses mecanismos tenham sido parcialmente elucidados, estudos longitudinais controlados são necessários para quantificar o impacto específico da deficiência de micronutrientes cítricos neste contexto clínico.

Além dos benefícios já apresentados anteriormente a literatura também demonstra que os oligossacarídeos do leite materno modulam o microbioma intestinal, fortalecendo a imunidade e reduzindo em 32% o risco de doenças alérgicas (37). A longo prazo, a AME está associado ao melhor desempenho cognitivo (QI 2,6 pontos superior em média) e menor incidência de síndrome metabólica na idade adulta (-15% de risco) (26), evidenciando seu papel como intervenção preventiva primordial (38).

Em mulheres com DMG e em filhos de mães que tiveram DMG, a microbiota intestinal pode ser alterada, com menor diversidade bacteriana e perfil microbiano favorável à inflamação, o que pode comprometer o desenvolvimento imune e metabólico (32,39,40) e maior presença de *Staphylococcus* no leite, mas sem alteração significativa na diversidade global, indicando possível heterogeneidade metodológica entre os trabalhos (41). O DMG foi associado não apenas a mudanças na microbiota, mas também a maior risco de obesidade infantil e acúmulo de gordura corporal nos RNs (42).

Dessa forma, a influência do DMG sobre o leite materno e o processo de

amamentar – incluindo frequência, duração e volume – está intrinsecamente relacionada ao seu impacto na nutrição infantil, uma vez que as alterações na qualidade do leite afetam diretamente o estado nutricional do RN (32,39,40). Estudos relatam que mulheres acometidas pelo DMG têm menos propensão à AME e iniciam o uso de substitutos de leite materno, com mais frequência nos primeiros dias de vida do RN (21,43). Apesar disso, o início da lactação e a percepção de dificuldade na produção de leite não diferiram entre os grupos (43), o que sugere a influência de fatores contextuais, institucionais e comportamentais.

Em síntese, a relação entre DMG e a AM apresenta-se como paradoxo crucial para a saúde pública: por um lado, a AM se consolida como a intervenção mais eficaz para mitigar os riscos metabólicos de longo prazo impostos pelo DMG nos filhos destas mães, como a obesidade infantil (21,42) e de outro lado, a própria condição hiperglicêmica materna atua como fator de dupla perturbação, alterando qualitativamente a composição bioativa do leite e impondo barreiras práticas ao seu estabelecimento, seja pelas complicações neonatais que dificultam a sucção, seja por fatores contextuais e psicossociais. Portanto, preencher essa lacuna exige enfoque dual: avançar na compreensão dos mecanismos moleculares pelos quais o DMG modifica o leite materno e, simultaneamente, implementar estratégias de apoio clínico especializado e precoce que visem superar os obstáculos práticos à AM, transformando-a de desafio potencial em ferramenta terapêutica central para interromper o ciclo intergeracional de doenças metabólicas.

A efetividade dessas ações depende da sinergia entre ciência, prática clínica e políticas públicas. Programas de apoio à AM podem reduzir a incidência de obesidade infantil em filhos de mães com DMG (48) e a orientação profissional

sistemática está associada a maior duração do AME nessa população (49). Portanto, a proteção e promoção do aleitamento materno configura-se não apenas como recomendação, mas como necessidade clínica baseada em evidência, capaz de mitigar disparidades em saúde infantil e promover equidade no desenvolvimento infantil (50).

Desta forma, a realização deste estudo justifica-se pela relevância clínica e epidemiológica do DMG e da inefetividade da AM, condições com impactos significativos na saúde materno-infantil. A investigação proposta preenche uma lacuna científica importante, uma vez que não foram identificados estudos que avaliassem de forma integrada e abrangente as variáveis educacionais, clínicas e bioquímicas maternas relacionadas ao DMG em associação com as variáveis perinatais e infantis até os seis meses de vida, todas relacionadas à inefetividade da AM nesta população específica. Ademais, o estudo reforça o caráter de problema de saúde pública inerente à associação entre DMG e falha na manutenção da AM, sublinhando o impacto duradouro dessa condição na qualidade de vida da díade materno-infantil.

O objetivo geral desta Dissertação é identificar os preditores maternos e perinatais envolvidos no desmame precoce em mulheres com DMG.

Nossa hipótese foi que considerando o pressuposto que como o DMG provoca maiores alterações hormonais, bioquímicas e na qualidade de vida da mulher, somado ao fato de que o RN de mães com DMG tem menor prontidão para o aleitamento, haverá maior prevalência de inefetividade no aleitamento em mulheres com DMG em relação as participantes não-DMG e estas inefetividades estarão associados com variáveis maternas e perinatais avaliadas neste estudo.

Com base nos pressupostos estabelecidos, formula-se a seguinte hipótese

para este estudo: mulheres com DMG apresentarão maior prevalência de inefetividade no aleitamento materno quando comparadas às participantes não-DMG. Acredita-se que esta associação seja mediada pelas profundas alterações hormonais, bioquímicas e na qualidade de vida impostas pelo DMG, somadas à menor prontidão para a amamentação observada em RN de mães com esta condição. Adicionalmente, hipotetiza-se que essas inefetividades na amamentação estarão significativamente associadas às **variáveis maternas e perinatais** investigadas no presente estudo.

Os resultados obtidos ao longo do desenvolvimento desta dissertação estão apresentados em 3 artigos de acordo o objetivo da dissertação. Os artigos 1 e 2 que compõe a qualificação desta dissertação foram publicados e surgiram da busca intensa por aprofundar o conhecimento na temática. O artigo 3 se propõe responder o objetivo geral e encontra-se em desenvolvimento. Todos estão apresentados na Seção 3: Artigos Científicos.

Impactos do presente estudo

SOCIAL: identificar e determinar os preditores maternos e perinatais de mulheres com DMG associados ao desmame precoce e relacionar entre as variáveis bioquímicas com o mesmo.

ECONÔMICO: contribuindo futuramente para redução de prejuízos em saúde, pois AM reduz a mortalidade infantil e traz benefícios para a criança, a mulher, a sociedade e o planeta.

INOVAÇÃO: a identificação de preditores maternos e perinatais pode futuramente fazer-se necessário para a mudança da realidade em prol da promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno, contribuindo de forma decisiva para que

não ocorra o inefetividade da AM.

A presente dissertação está cumprindo adequadamente o cronograma proposto conforme apresentado no quadro abaixo:

Atividades	Período em semestres/ano				
	2024		2025		2026
	1º	2º	1º	2º	1º
Seleção e inclusão da amostra	X	X	X		
Coleta de dados	X	X	X		
Análise dos dados			X	X	
Publicação de artigos na temática			X	X	
Elaboração da dissertação para qualificação				X	
Exame Geral de Qualificação				X	
Finalização do Artigo e submissão				X	X
Finalização e Defesa da Dissertação					X

X – executado, X – em execução, X – a ser executado

Referências

- Care D, Suppl SS. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. Diabetes Care. 2021;44(January):S15–33.
- Carroll X, Liang X, Zhang W, Zhang W, Liu G, Turner N, et al. Socioeconomic, environmental and lifestyle factors associated with gestational diabetes mellitus: A matched case-control

- study in Beijing, China. *Sci Rep*. 2018 Dec 1;8(1).
3. Herández-Ruíz S, Solano-Ceh A, Villarreal-Ríos E, Pérez MOC, Galicia-Rodríguez L, Elizarrarás-Rivas J, et al. Prevalence of gestational diabetes and gestational hypertension in pregnant women with pregestational obesity. *Ginecol Obstet Mex*. 2023;91(2):85–91.
 4. Gadgil MD, Ehrlich SF, Zhu Y, Brown SD, Hedderson MM, Crites Y, et al. Dietary quality and glycemic control among women with gestational diabetes mellitus. *J Womens Health*. 2019 Feb 1;28(2):178–84.
 5. Sadiya A, Jakapure V, Shaar G, Adnan R, Tesfa Y. Lifestyle intervention in early pregnancy can prevent gestational diabetes in high-risk pregnant women in the UAE: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Dec 1;22(1).
 6. Jaworsky K, DeVillez P, Alexander JM, Basu A. Effects of an Eating Pattern Including Colorful Fruits and Vegetables on Management of Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2023 Aug 1;15(16).
 7. Wagnild JM, Hinshaw K, Pollard TM. Associations of sedentary time and self-reported television time during pregnancy with incident gestational diabetes and plasma glucose levels in women at risk of gestational diabetes in the UK. *BMC Public Health*. 2019 May 15;19(1).
 8. Yuste Gómez A, Ramos Álvarez M del P, Bartha JL. Influence of Diet and Lifestyle on the Development of Gestational Diabetes Mellitus and on Perinatal Results. *Nutrients*. 2022 Jul 1;14(14).
 9. Brasil M da S. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). . 2023.
 10. Iser BPM, Stein C, Alves LF, Carvalho ML de S, Espinoza SAR, Schmidt MI. A portrait of gestational diabetes mellitus in Brazil: A systematic review and meta-analysis. Vol. 67, *Archives of Endocrinology and Metabolism*. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; 2023.
 11. Mocellin LP, Gomes H de A, Sona L, Giacomini GM, Pizzuti EP, Nunes GB, et al. Gestational diabetes mellitus prevalence in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2024;40(8):e00064919.
 12. Jorge IMC, Cavalcante NHPG, Bragança JLR, Frutuoso G de M, Antonio KLR, Dias AR, et al. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE MATERNO-FETAL, RISCOS INTERGERACIONAIS E ABORDAGENS PREVENTIVAS. *ARACÊ*. 2025 Jan 28;7(1):3714–32.
 13. Zeinali A, Dolatian M, Janatiataie P, Shams J, Nasiri M. Comparison of health-promoting lifestyle and irrational health beliefs in healthy pregnant women and gestational diabetes mellitus. *J Educ Health Promot*. 2021 Jan 1;10(1).
 14. Vieira Cunha Rudge M, Piculo F, Marini G, Cristina Damasceno D, Mattos Paranhos Calderon I, Pascon Barbosa A. Pesquisa translacional em diabetes melito gestacional e hiperglicemia gestacional leve: conhecimento atual e nossa experiência Translational research in gestational diabetes mellitus and mild gestational hyperglycemia: current knowledge and our experience. Vol. 57, *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013.
 15. Faria ER de, Silva DDF da, Passberg LZ. Factors related to exclusive breastfeeding in the context of Primary Health Care. *Codas*. 2023;35(5).
 16. OPAS OPA da S. Aleitamento materno e alimentação complementar. Washington, DC: OPAS. 2024;
 17. Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of breast milk. Vol. 62, *Revista da Associação Médica Brasileira*. Associação Médica Brasileira; 2016. p. 584–93.
 18. Carr LE, Virmani MD, Rosa F, Munblit D, Matazel KS, Elolimy AA, et al. Role of Human Milk Bioactives on Infants' Gut and Immune Health. Vol. 12, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
 19. Bode L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. Vol. 22, *Glycobiology*. 2012. p. 1147–62.
 20. Zhang S, Li T, Xie J, Zhang D, Pi C, Zhou L, et al. Gold standard for nutrition: a review of human milk oligosaccharide and its effects on infant gut microbiota. Vol. 20, *Microbial Cell Factories*. BioMed Central Ltd; 2021.

21. Huang Y, Zhang L, Ainiwan D, Alifu X, Cheng H, Qiu Y, et al. Breastfeeding, Gestational Diabetes Mellitus, Size at Birth and Overweight/Obesity in Early Childhood. *Nutrients*. 2024 Apr 30;16(9).
22. Choi Y, Nagel EM, Kharoud H, Johnson KE, Gallagher T, Duncan K, et al. Gestational Diabetes Mellitus Is Associated with Differences in Human Milk Hormone and Cytokine Concentrations in a Fully Breastfeeding United States Cohort. *Nutrients*. 2022 Feb 1;14(3).
23. Savino F, Liguori SA, Fissore MF, Oggero R. Breast Milk Hormones and Their Protective Effect on Obesity. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2009;2009:1–8.
24. Malhotra A, Stewart A. Gestational diabetes and the neonate: challenges and solutions. *Res Rep Neonatol*. 2015 Feb;31.
25. Suwaydi MA, Wlodek ME, Lai CT, Prosser SA, Geddes DT, Perrella SL. Delayed secretory activation and low milk production in women with gestational diabetes: a case series. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Dec 1;22(1).
26. Horta B, Loret de Mola C, Victora C. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104:14–9.
27. Victora C, Bahl R, Barros A, França G, Horton S, Krasevec J, et al.). Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. . *Lancet*. 2016;387(10017):475–90.
28. Rolling NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, Lutter CK, Martines JC, et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*. 2016 Jan;387(10017):491–504.
29. WHO WHOrganization. Counselling of women to improve breastfeeding practices: executive summary. Geneva: World Health Organization. 2018;
30. Mestre em Saúde da F, em Medicina pela London D, Professor Fernando Figueira I, Guerra de Castro A, de Carvalho Lima M, Raposo de Aquino R, et al. Desenvolvimento do sistema sensorio motor oral e motor global em lactentes pré-termo***** Sensory oral motor and global motor development of preterm infants.
31. Gomes MTB, Yamamoto RC de C, Oliveira TR de S. Prontidão para via oral, aleitamento materno e diabetes mellitus gestacional: estudo caso-controle. *Audiology - Communication Research*. 2023;28.
32. Li K, Jin J, Liu Z, Chen C, Huang L, Sun Y. Dysbiosis of infant gut microbiota is related to the altered fatty acid composition of human milk from mothers with gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Gut Microbes*. 2025;17(1).
33. Wen L, Wu Y, Yang Y, Han TL, Wang W, Fu H, et al. Gestational diabetes mellitus changes the metabolomes of human colostrum, transition milk and mature milk. *Medical Science Monitor*. 2019 Aug 16;25:6128–52.
34. Page KA, Romero A, Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus, maternal obesity, and adiposity in offspring. *Journal of Pediatrics*. 2014;164(4):807–10.
35. Lowe WL, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse Pregnancy Outcome follow-up study (HAPO FUS): Maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care*. 2019 Mar 1;42(3):372–80.
36. Shapiro ALB, Sauder KA, Tregellas JR, Legget KT, Gravitz SL, Ringham BM, et al. Exposure to maternal diabetes in utero and offspring eating behavior: The EPOCH study. *Appetite*. 2017 Sep 1;116:610–5.
37. Ames SR, Lotoski LC, Azad MB. Comparing early life nutritional sources and human milk feeding practices: personalized and dynamic nutrition supports infant gut microbiome development and immune system maturation. Vol. 15, *Gut Microbes*. Taylor and Francis Ltd.; 2023.
38. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: A meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014;14(1).
39. Soderborg TK, Carpenter CM, Janssen RC, Weir TL, Robertson CE, Ir D, et al. Gestational Diabetes Is Uniquely Associated With Altered Early Seeding of the Infant Gut Microbiota.

- Front Endocrinol (Lausanne). 2020 Nov 27;11.
40. Shi X, Liu Y, Ma T, Jin H, Zhao F, Sun Z. Delivery mode and maternal gestational diabetes are important factors in shaping the neonatal initial gut microbiota. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14.
 41. Rold LS, Guldbæk JM, Lindegaard CS, Kirk S, Nygaard LD, Bundgaard-Nielsen C, et al. A comparison of the breast milk microbiota from women diagnosed with gestational diabetes mellitus and women without gestational diabetes mellitus. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024 Dec 1;24(1).
 42. Vandyousefi S, Whaley SE, Widen EM, Asigbee FM, Landry MJ, Ghaddar R, et al. Association of breastfeeding and early exposure to sugar-sweetened beverages with obesity prevalence in offspring born to mothers with and without gestational diabetes mellitus. *Pediatr Obes*. 2019 Dec 1;14(12).
 43. Oza-Frank R, Moreland JJ, McNamara K, Geraghty SR, Keim SA. Early Lactation and Infant Feeding Practices Differ by Maternal Gestational Diabetes History. *Journal of Human Lactation*. 2016 Nov 1;32(4):658–65.
 44. Elbeltagi R, Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS. Cardiometabolic effects of breastfeeding on infants of diabetic mothers. *World J Diabetes*. 2023 May 15;14(5):617–31.
 45. Dijigow FB, Paganoti CDF, Costa RA, Francisco RPV, Zugaib M. Influência da amamentação nos resultados do teste oral de tolerância à glicose pós-parto de mulheres com diabetes mellitus gestacional. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*. 2015 Dec 1;37(12):565–70.
 46. Corona L, Lussu A, Bosco A, Pintus R, Cesare Marincola F, Fanos V, et al. Human Milk Oligosaccharides: A Comprehensive Review towards Metabolomics. 2021; Available from: <https://doi.org/10.3390/children>
 47. Pérez-Escamilla R, Martínez JL, Segura-Pérez S. Impact of the Baby-friendly Hospital Initiative on breastfeeding and child health outcomes: a systematic review. Vol. 12, *Maternal and Child Nutrition*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 402–17.
 48. Viana Filho L de P, Silva AF da, Pereira CBR, Ferreira DP, Diniz IPT, Quinto MO, et al. A amamentação como prevenção da obesidade infantil: Uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*. 2020;3(4):11146–62.
 49. Suthasmalee S, Phaloprakarn C. Lactation duration and development of type 2 diabetes and metabolic syndrome in postpartum women with recent gestational diabetes mellitus. *Int Breastfeed J*. 2024 Dec 1;19(1).
 50. GLOBAL BREASTFEEDING COLLECTIVE. *The Global Breastfeeding Scorecard, 2023: Protecting Breastfeeding Through Bold National Actions*. Geneva: UNICEF; World Health Organization. 2023;

Seção 3

Artigos

Artigo 1

Artigo Original publicado na Revista Caderno Pedagógico. Qualis CAPES
2017-2020: A2. DOI: 10.54033/cadpedv22n12-074

Influência da diabetes gestacional no aleitamento materno e na nutrição infantil: uma revisão sistemática

Influence of gestational diabetes on breastfeeding and child nutrition: a systematic review

Influencia de la diabetes gestacional en la lactancia materna y la nutrición infantil: una revisión sistemática

DOI: 10.54033/cadpedv22n12-074

Originals received: 9/3/2025

Acceptance for publication: 9/26/2025

Cynthia de Paula Costa Borba

Graduada em Nutrição

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Marília, São Paulo, Brasil

E-mail: cy.mp@hotmail.com

Ariany Gomes Tranqueira Aranha

Graduada em Fisioterapia

Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Jaú, São Paulo, Brasil

E-mail: ariany_fisio@yahoo.com.br

Jaddy Costa Rodrigues

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad de Buenos Aires (UBA)

Endereço: Buenos Aires, Argentina

E-mail: jaddycosta@gmail.com

Julia Rosa Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Jaú, São Paulo, Brasil

E-mail: juliarosa0845@gmail.com

Luciana Cristina Mancio Gomes do Amaral

Graduada em Nutrição

Instituição: Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Endereço: Campinas, São Paulo, Brasil

E-mail: lucianamanciogomes@gmail.com

Maria Beatriz Bernardi Faulin Bauer

Graduada em Nutrição

Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Jaú, São Paulo, Brasil

E-mail: biabfaulin@yahoo.com.br

Maria Eduarda Pereira Ferreira

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Marília, São Paulo, Brasil

E-mail: duda_ferreira12@outlook.com

Victória Pereira Frutuoso

Graduada em Fisioterapia

Instituição: Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

Endereço: São Luís, Maranhão, Brasil

E-mail: victoriafrutuoso@outlook.com

Maria Júlia Blazon Alves

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Marília, São Paulo, Brasil

E-mail: majubiazon18@gmail.com

Júlia Karoline Viana Fabi

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Marília, São Paulo, Brasil

E-mail: julia.karol.fabi@gmail.com

Angelica Mercia Pascon Barbosa

Graduada em Fisioterapia

Instituição: Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Endereço: Marília, São Paulo, Brasil

E-mail: angelica.pascon@unesp.br

RESUMO

Objetivo: o presente estudo tem como objetivo encontrar a influência do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) no leite materno e na nutrição infantil. Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, na qual se utilizou as seguintes bases de dados: PubMed, Lilacs, Portal de periódico Capes e Cochrane. Para busca, foi utilizada a seguinte estratégia: ((Diabetes, Gestational) OR (Diabetes Mellitus Gestacional)) AND (Breast Feeding) AND ((Infant Nutrition) OR (Child Nutrition)). Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, sendo eles coortes, caso controles e transversais. A revisão foi registrada no PROSPERO, com o número de registro CRD420251085976. Resultado: Observaram-se como principais resultados alterações significativas na composição do leite materno,

como alterações nos perfis bioquímicos, imunológicos e lipídicos do leite, as quais repercutem diretamente no desenvolvimento metabólico, imunológico e nutricional da prole, ademais, observaram-se menor duração da amamentação exclusiva e a discrepância na microbiota intestinal dos lactentes em relação ao grupo comparador. Conclusão: Demonstra-se que o DMG tem uma importante influência sobre a composição do leite materno e sobre a nutrição infantil.

Palavras-chave: Diabetes. Gestational. Diabetes Mellitus Gestacional. Breast Feeding. Infant Nutrition. Child Nutrition.

ABSTRACT

Objective: This study aims to identify the influence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) on breast milk and infant nutrition. **Methods:** This is a systematic literature review, using the following databases: PubMed, Lilacs, Capes Journal Portal, and Cochrane. The search strategy applied was: ((Diabetes, Gestational) OR (Gestational Diabetes Mellitus)) AND (Breast Feeding) AND ((Infant Nutrition) OR (Child Nutrition)). Articles published in the last 10 years were included, comprising cohort, case-control, and cross-sectional studies. The review was registered in PROSPERO under registration number CRD420251085976. **Results:** The main findings indicated significant alterations in breast milk composition, including changes in biochemical, immunological, and lipid profiles, which directly impact the offspring's metabolic, immunological, and nutritional development. Additionally, a shorter duration of exclusive breastfeeding and differences in the intestinal microbiota of infants compared to the control group were observed. **Conclusion:** The study demonstrates that GDM has an important influence on breast milk composition and infant nutrition.

Keywords: Gestational Diabetes. Gestational Diabetes Mellitus. Breastfeeding. Infant Nutrition. Child Nutrition.

RESUMEN

Objetivo: El presente estudio tiene como objetivo identificar la influencia de la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) en la leche materna y en la nutrición infantil. **Métodos:** Se trata de una revisión bibliográfica sistemática, en la cual se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, Lilacs, Portal de Periódicos Capes y Cochrane. La estrategia de búsqueda empleada fue: ((Diabetes, Gestacional) OR (Diabetes Mellitus Gestacional)) AND (Breast Feeding) AND ((Infant Nutrition) OR (Child Nutrition)). Se incluyeron artículos publicados en los últimos 10 años, que comprendían estudios de cohorte, casos y controles, y transversales. La revisión fue registrada en PROSPERO con el número de registro CRD420251085976. **Resultados:** Los principales hallazgos mostraron alteraciones significativas en la composición de la leche materna, incluyendo cambios en los perfiles bioquímicos, inmunológicos y lipídicos, los cuales repercuten directamente en el desarrollo metabólico, inmunológico y nutricional de la descendencia. Además, se observó una menor duración de la lactancia materna exclusiva y discrepancias en la microbiota intestinal de los lactantes en comparación con el grupo control. **Conclusión:** Se demuestra que la DMG tiene

una influencia importante sobre la composición de la leche materna y sobre la nutrición infantil.

Palabras clave: Diabetes Gestacional. Diabetes Mellitus Gestacional. Lactancia Materna. Nutrición Infantil. Nutrición del Niño.

1 INTRODUÇÃO

Define-se Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) como condição de níveis elevados de glicose no sangue- acima do valor de referência- tendo início no período gestacional (Bolognani, *et al.*, 2011). A DMG é o distúrbio metabólico mais presente na gravidez, tendo em vista que há aumento de prevalência em diversos países, chegando a atingir até 14% de gestantes a nível mundial.

Ao estudar a diáde mãe com DMG e filho, há indicativos de que a composição do leite das mães com DMG é diferente quando comparado às mães sem essa condição. Ainda assim, a amamentação continua como padrão ouro de alimentação para neonatos, devido a sua composição rica em proteínas imunoprotetoras (Dou *et al.*, 2023).

O leite materno é caracterizado por três etapas, a primeira, chamada de colostro, ocorre de 1 a 5 dias pós-parto, com alta concentração proteica (imunoglobulinas e lactoferrina). A segunda etapa, ou leite de transição, ocorre do 6º ao 14º dia pós-parto, com alta concentração energética (ácido graxo de cadeia média que possui efeito anti-microbiano intestinal) e a terceira etapa ou leite maduro, que ocorre do 15º dia pós-parto em diante e sua composição é de 87% de água, 7% de lactose, 3% a 5% de lipídeos (ácido graxo de cadeia longa) e 1% de proteínas (imunoglobulinas e lactoferrina) (Li *et al.*, 2025).

Ademais, outro aspecto relevante é observado na avaliação qualitativa da microbiota de neonatos de genitoras com DMG, pois eles apresentam maior abundância de táxons pró-inflamatórios, bem como maior diversidade do filo de Actinobacteria e Bacteroidetes, ao passo que em mulheres saudáveis encontrou-se abundantes Staphylococcus, Ralstonia, Lactobacillus e Enterobacteriaceae e menor quantidade de táxons pró-inflamatórios, evidenciando-se assim que diferenças na qualidade do leite materno de mães com ou sem DMG também

influência na nutrição infantil. Não somente a microbiota, mas outros fatores da nutrição infantil demonstram diferença em relação a crianças com mães com ou sem DMG (Ponzo *et al.*, 2019).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo encontrar a influência do DMG no leite materno e na nutrição infantil.

2 MATERIAL E MÉTODO

2.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, que foi conduzida de acordo com as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A presente revisão foi registrada na base de dados internacional PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews), com o número de registro CRD420251085976.

2.2 PERGUNTA DE PESQUISA

Para estruturação da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO (acrônimo para population, intervention, comparison e outcomes) apresentada na tabela 1, que levou a construção da seguinte pergunta norteadora: A presença de diabetes gestacional está associada a alterações no aleitamento materno e na nutrição da criança?

Tabela 1. Definição dos termos para estruturação da pergunta de pesquisa pelo acrônimo PICO.

P - População	Mães com diabetes gestacional e seus filhos.
I - Intervenção/ exposição	Presença de diabetes gestacional
C- Comparador	Ausência de diabetes gestacional
O – Outcome (desfecho)	Aleitamento materno (composição, início, duração, exclusividade) e nutrição infantil (estado nutricional, IMC, peso, microbiota)

Legenda: IMC – Índice de massa corporal

Fonte: Autores.

2.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Inicialmente, foi realizada consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), para conhecimento dos descritores universais, como também a tradução dos termos para o inglês, sendo selecionados os seguintes descritores: "Diabetes, Gestational"; "Diabetes Mellitus Gestacional"; "Breast Feeding"; "Infant Nutrition"; "Child Nutrition".

Após a seleção dos termos de busca, foi construída a estratégia de busca utilizando os operadores booleanos "AND" e "OR": ((Diabetes, Gestational) OR (Diabetes Mellitus Gestacional)) AND (Breast Feeding) AND ((Infant Nutrition) OR (Child Nutrition)).

Para busca, foram consideradas as bases de dados do United States National Library of Medicine - PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - Lilacs, Portal de periódico Capes e Cochrane. Na base de dados do PubMed e do Lilacs foram aplicados os seguintes filtros: "10 anos" e "Texto completo gratuito". No Portal de periódico Capes os filtros "acesso aberto" e "2015-2025" foram aplicados. Por fim, na Cochrane, o filtro "2015-2025" foi aplicado. A busca foi finalizada no dia 02/07/2025.

2.4 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Foram incluídos artigos de coorte, caso controle e transversais e foram excluídos artigos de revisões da literatura, relatos e séries de caso e teses. Ademais, critérios de exclusão foram: Mulheres em estado de hiperglicemia, mas sem o diagnóstico de DMG, mulheres com outras comorbidades associadas e estudos que analisavam outras variáveis associadas a DMG.

Dois avaliadores realizaram o processo de seleção dos artigos, de forma independente, a fim de realizar uma seleção mais eficaz. Esse processo foi realizado em duas etapas, sendo, na primeira, a seleção dos artigos pela leitura dos títulos e resumos, na segunda fase foi realizada a seleção dos artigos após a leitura dos textos completos para extração dos dados.

2.5 EXTRAÇÃO DE DADOS E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

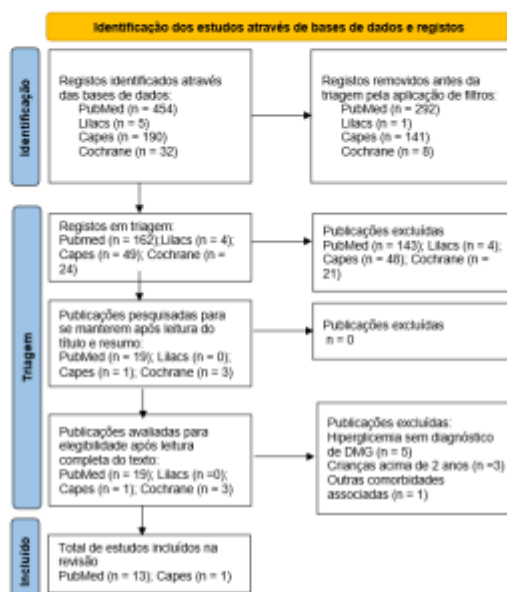
Para extração dos dados foram consideradas informações sobre: autor (es); título; ano de publicação; características da amostra; desenho do estudo; desfecho e dados estatísticos para o desfecho de interesse. Foram extraídos resultados sobre a composição do leite materno, início, frequência e duração da amamentação nos primeiros anos. Além disso, foram extraídos resultados em relação a nutrição infantil, como, a estatura, IMC, a microbiota e etc.

2.6 ANÁLISE E AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS ARTIGOS SELECIONADOS

A análise crítica dos estudos incluídos foi realizada com base em ferramentas específicas, de acordo com o delineamento metodológico de cada estudo. Para os estudos do tipo coorte e caso-controle, utilizou-se a escala *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS). Já os estudos transversais foram analisados com base na *Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross-Sectional Studies*, proposta pelo Joanna Briggs Institute (JBI). Todas as avaliações foram realizadas por dois revisores de forma independente. A análise crítica permitiu classificar o risco de viés de cada estudo, contribuindo para a interpretação dos resultados e para a confiabilidade das evidências sintetizadas.

3 RESULTADOS

Imagem 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Fonte: The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71 e autores.

Tabela 2. Caracterização dos estudos selecionados

Citação	Título	Ano de publicação	Análise crítica
Choi <i>et al.</i> , 2022	Gestational Diabetes Mellitus Is Associated with Differences in Human Milk Hormone and Cytokine Concentrations in a Fully Breastfeeding United States Cohort	2022	NOS- Coorte Seleção: 2/4 Comparabilidade: 2/2 Desfecho: 2/3 Pontuação total: 6/9
Churchill <i>et al.</i> , 2023	The Antioxidant Capacity of Breast Milk and Plasma of Women with or without Gestational Diabetes Mellitus	2023	JBI – Transversal Critérios bem definidos, participantes descritos, medidas confiáveis e análise estatística apropriada. Porém, não identificou/confundiu fatores de confusão, e não esclareceu como confirmou exposição. Critérios atendidos: 5/8

Dou <i>et al.</i> , 2023	Human Milk Oligosaccharides Variation in Gestational Diabetes Mellitus Mother	2023	NOS- Coorte Seleção: 3/4 Comparabilidade: 2/2 Desfecho: 2/3 Pontuação total: 7/9
Huang <i>et al.</i> , 2024	Breastfeeding, Gestational Diabetes Mellitus, Size at Birth and Overweight/Obesity in Early Childhood	2024	NOS – Coorte Seleção: 3/4 Comparabilidade: 2/2 Desfecho: 3/3 Pontuação total: 8/9
Li <i>et al.</i> , 2025	Dysbiosis of infant gut microbiota is related to the altered fatty acid composition of human milk from mothers with gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study	2025	NOS – Coorte Seleção: 4/4 Comparabilidade: 2/2 Desfecho: 3/3 Pontuação total: 9/9
Lis-Kuberka <i>et al.</i> , 2021	Lactoferrin and Immunoglobulin Concentrations in Milk of Gestational Diabetic Mothers	2021	NOS – Coorte Seleção: 3/4 Comparabilidade: 2/2 Desfecho: 3/3 Pontuação total: 8/9
Logan <i>et al.</i> , 2016	Development of Early Adiposity in Infants of Mothers With Gestational Diabetes Mellitus	2016	NOS – Coorte Seleção: 4/4 Comparabilidade: 2/2 Desfecho: 3/3 Pontuação total: 9/9
Nagel <i>et al.</i> , 2025	Gestational Diabetes, the Human Milk Metabolome, and Infant Growth and Adiposity	2025	NOS – Coorte Seleção: 4/4 Comparabilidade: 2/2 Desfecho: 3/3 Pontuação total: 9/9
Oza-Frank <i>et al.</i> , 2016	Early Lactation and Infant Feeding Practices Differ by	2016	NOS – Coorte

	Maternal Gestational Diabetes History		Seleção: 4/4 Comparabilidade: 2/2 Desfecho: 3/3 Pontuação total: 9/9
Rold <i>et al.</i> , 2024	A comparison of the breast milk microbiota from women diagnosed with gestational diabetes mellitus and women without gestational diabetes mellitus	2024	NOS – Caso controle Seleção: 4/4 Comparabilidade: 1/2 Desfecho: 2/3 Pontuação NOS: 7/9.
Shi <i>et al.</i> , 2024	Delivery mode and maternal gestational diabetes are important factors in shaping the neonatal initial gut microbiota	2024	NOS – Coorte Seleção: 4/4 Comparabilidade: 1/2 Desfecho: 2/3 Pontuação total: 7/9.
Soderborg <i>et al.</i> (2020)	Gestational Diabetes Is Uniquely Associated With Altered Early Seeding of the Infant Gut Microbiota	2020	NOS – Coorte Seleção: 4/4 Comparabilidade: 1/2 Desfecho: 3/3 Pontuação total: 8/9.
Vandyousefi <i>et al.</i> (2019)	Association of breastfeeding and early exposure to sugar-sweetened beverages with obesity prevalence in offspring born to mothers with and without gestational diabetes mellitus	2019	NOS – Coorte Seleção: 4/4 Comparabilidade: 1/2 Desfecho: 2/3 Pontuação total: 7/9.
Wen <i>et al.</i> (2019)	Gestational Diabetes Mellitus Changes the Metabolomes of Human Colostrum, Transition Milk and Mature Milk	2019	NOS – Coorte Seleção: 4/4 Comparabilidade: 2/2 Desfecho: 2/3 Pontuação total: 8/9.

Fonte: autores.

Tabela 3. Resultados da extração de dados dos artigos selecionados após a leitura do texto completo.

Citação	Amostra	Desenho de estudo	Desfecho	Resultados
Choi <i>et.al.</i> ,2022	189 mulheres de 21 a 45 anos. Com DMG: 35 Sem DMG: 154	Estudo de coorte.	Foi analisado e comparado a composição do leite materno em mães com DMG e sem DMG. Foi analisado seis bioativos diferentes. Os resultados apresentados foram ajustados para idade materna, paridade, etnia, raça, educação, modo de parto, IG, IMC pré gestacional, ganho e perda de peso.	Diminuição da concentração de glicose no leite materno (coeficiente beta +/- SE) 1 mês pós parto - 4,77 +/- 2,24. P-valor: 0,03. 3 meses pós parto -5,45 +/- 2,23. P-valor: 0,02. O PCR foi maior em mulheres com DMG em relação sem DMG (coeficiente beta +/- SE) 1 mês pós parto 1,38 +/- 0,29. P-valor: <0,001. 3 meses pós parto 1,58 +/- 0,29. P-valor: <0,001. Insulina do leite foram menores em mulheres com DMG (coeficiente beta +/- SE) 1 mês pós parto - 0,45 +/- 0,17. P-valor: 0,007. 3 meses pós parto - 0,60 +/- 0,16. P-valor: <0,001. Concentração de IL 6 (coeficiente beta +/- SE) 1 mês pós parto - 0,16 +/- 0,32. P-valor: 0,60. 3 mês pós parto - 0,23 +/- 0,32. P-valor: 0,47. Concentração leptina no leite (coeficiente beta +/- SE) 1 mês pós parto 0,05 +/- 0,14. P-valor: 0,74. 3 meses pós parto - 0,12 +/- 0,14. P-valor: 0,41. Concentração de Adiponectina no leite 1 mês pós parto - 0,05 +/- 0,10. P-valor: 0,61. 3 mês pós parto - 0,05 +/- 0,11. P-valor: 0,67.
Churchill <i>et.al.</i> ,2023	18 mulheres Com DMG: 8 Sem DMG: 10	Transversal	Foi avaliado a capacidade antioxidante e o conteúdo vitamínico do leite materno de mães com DG e NG.	Concentração de ORAC no leite materno: NG:1,83; DG 2,33; P-valor: 0,06. Concentração de Betacaroteno NG: 43,9; DG: 20,9; P-valor: 0,12. Concentração de Alfa-tocoferol NG: 4,57; DG: 3,92; P-valor: 0,33. Concentração de Ácido Ascórbico NG: 391; DG: 344; P-valor 0,35.
Dou <i>et.al.</i> ,2023	15 mulheres Com DMG: 7 Sem DMG: 8	Estudo de coorte.	O estudo explorou a relação das alterações de HMOs em mães com DGM e em mães saudáveis no crescimento e desenvolvimento infantil, 42 dias, 3 meses e 6 meses após o nascimento.	Comprimento (Média +/- Desvio padrão) 42 dias pós nascimento: Com DMG: 57,62 +/- 1,26 Sem DMG: 56,00 +/- 1,47 3 meses pós nascimento: Com DMG: 64,75 +/- 3,10 Sem DMG: 63,90 +/- 1,44 6 meses pós nascimento: Com DMG: 68,50 +/- 0,58 Sem DMG: 68,73 +/- 1,42 Peso (Média +/- Desvio padrão) 42 dias pós nascimento: Com DMG: 5460,00 +/- 1238,65 Sem DMG: 4942,86 +/- 479,09 3 meses pós nascimento: Com DMG: 6962,50 +/- 982,66 Sem DMG: 7587,50 +/- 909,50

				<p>6 meses pós nascimento: Com DMG: 8530,00 +/- 565,33 Sem DMG: 8536,25 +/- 617,32</p> <p>Cabeça (Média +/- Desvio padrão) 42 dias pós nascimento: Com DMG: 37,75 +/- 1,54 Sem DMG: 37,57 +/- 0,73 3 meses pós nascimento: Com DMG: 40,00 +/- 0,50 Sem DMG: 41,23 +/- 1,24 6 meses pós nascimento: Com DMG: 43,33 +/- 1,04 Sem DMG: 42,89 +/- 1,49 LAZ (Média +/- Desvio padrão) 42 dias pós nascimento: Com DMG: 0,81 +/- 0,89 Sem DMG: 0,99 +/- 0,87 3 meses pós nascimento: Com DMG: 2,03 +/- 2,41 Sem DMG: 1,36 +/- 0,33 6 meses pós nascimento: Com DMG: 1,42 +/- 0,42 Sem DMG: 1,05 +/- 0,63 WAZ (Média +/- Desvio padrão) 42 dias pós nascimento: Com DMG: 0,80 +/- 1,62 Sem DMG: 1,02 +/- 0,81 3 meses pós nascimento: Com DMG: 1,12 +/- 1,64 Sem DMG: 1,65 +/- 1,11 6 meses pós nascimento: Com DMG: 1,32 +/- 0,69 Sem DMG: 1,11 +/- 0,63 BMIZ (Média +/- Desvio padrão) 42 dias pós nascimento: Com DMG: 0,55 +/- 2,64 Sem DMG: 0,70 +/- 0,71 3 meses pós nascimento: Com DMG: 0,06 +/- 0,73 Sem DMG: 1,23 +/- 1,54 6 meses pós nascimento: Com DMG: 0,75 +/- 1,21 Sem DMG: 0,71 +/- 0,71</p>
Huang et al., 2024	9329 mães Sem DMG: 7581 Com DMG: 1748	Estudo de coorte	<p>Foi investigado a associação da amamentação com risco de sobrepeso/obesidade associado a DMG.</p> <p>Dados ajustados idade materna, escolaridade, paridade, gravidez, hipertensão, sexo neonatal, IG, tipo de</p>	<p>Em comparação com bebês de mães sem DMG aqueles de mães com DMG tiveram uma proporção maior de amamentação completa por <1 mês (46,0% vs. 50,4%) e uma proporção menor de amamentação completa por ≥ 6 meses (9,3% vs. 8,8%) bebês expostos ao DMG apresentaram maior risco de sobrepeso/obesidade entre 12 e 36 meses de idade, em comparação com bebês não expostos ao DMG (aOR = 1,09; IC 95%: 1,01, 1,16)</p>

			parto, IMC, ganho de peso e medidas	
Li et al., 2025	80 pares de mãe-bebê. Com DMG: 40 Sem DMG: 40	Estudo coorte	Foi coletado o colostro e leite maduro, além das fezes do bebê, visando compreender a relação entre o DMG, a alteração causada na composição do leite e sua repercussão na microbiota intestinal de recém-nascidos. Foram realizados ajustes dos dados para ingestão de carboidratos e fibras alimentares maternas durante a lactação, IMC pré-concepcional, peso ao nascer e comprimento ao nascer.	Mães com DMG apresentaram colostro com menor teor de MUFA ($p < 0,05$) e PUFA n-3 ($p < 0,001$), e maior teor de PUFA n-6 ($p < 0,05$). No leite maduro, houve aumento de SFA ($p < 0,01$) e redução de PUFA total ($p < 0,05$) e PUFA n-3 ($p < 0,001$). A análise do leite materno entre os grupos avaliados apontou aumento significativo, no grupo DMG, nos níveis de ácidos como: decanóico ($p < 0,001$), láurico ($p = 0,024$), pentadecanóico ($p = 0,059$), palmítico ($p = 0,056$), heptadecanóico ($p < 0,001$) e oleico ($p = 0,028$). Também foram observadas diferenças na composição microbiana intestinal infantil entre os grupos, como a maior presença de Bacilli no grupo DMG. Em nível de filo, as abundâncias de Gemmatimonadota, Sumerlaeota, Methylospirillum, Myxococcota, Nitrospirota, Acidobacteriota e Patescibacteria foram significativamente menores no grupo DMG do que no grupo normal em 1 a 3 dias pós-parto (FDRp < 0,05). Além disso, as abundâncias de Cyanobacteria e Patescibacteria em 1 mês pós-parto foram significativamente maiores no grupo DMG em comparação ao grupo normal (FDRp < 0,05)
Lis-Kuberka et al., 2021	102 mulheres NG: 49 com DMG controlada por dieta e atividade física (DMG1): 29 com DMG controlada por dieta e insulina (DMG2): 24	Estudo coorte	Foi avaliado o efeito do DMG nas concentrações de LF, SigA, IgG e IgM, em amostras de colostro precoce (1-3 dias), colostro (4-7 dias) e leite de transição (8-15 dias) de mães com DMG e NG.	Lactoferrina: Colostro precoce: NG: $9,30 \pm 4,81$; DMG1: $10,02 \pm 3,23$; DMG2: $9,67 \pm 6,56$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,38$; DMG2 vs NG: $p > 0,91$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,44$ Colostro: NG: $8,09 \pm 1,37$; DMG1: $8,05 \pm 1,38$; DMG2: $11,50 \pm 0,58$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,81$; DMG2 vs NG: $p < 0,0004$; DMG1 vs DMG2: $p < 0,001$ Leite de Transição: NG: $6,67 \pm 2,01$; DMG1: $6,71 \pm 2,37$; DMG2: $6,45 \pm 2,12$ P-valor: DMG1 vs NG: $p = 1$; DMG2 vs NG: $p > 0,58$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,79$ SigA: Colostro precoce: NG: $17,44 \pm 17,63$; DMG1: $17,45 \pm 10,86$; DMG2: $14,59 \pm 14,06$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,44$; DMG2 vs NG: $p > 0,63$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,31$ Colostro: NG: $3,98 \pm 1,75$; DMG1: $6,24 \pm 3,98$; DMG2: $11,37 \pm 8,79$

				<p>P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,20$; DMG2 vs NG: $p > 0,08$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,37$</p> <p>Leite de Transição: NG: $3,56 \pm 1,24$; DMG1: $3,23 \pm 1,30$; DMG2: $3,92 \pm 4,19$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,89$; DMG2 vs NG: $p > 0,28$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,63$</p> <p>IgG: Colostro precoce: NG: $5,40 \pm 5,07$; DMG1: $7,65 \pm 5,67$; DMG2: $10,01 \pm 4,48$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,15$; DMG2 vs NG: $p < 0,008$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,23$</p> <p>Colostro: NG: $6,69 \pm 3,38$; DMG1: $6,31 \pm 2,66$; DMG2: $7,33 \pm 1,94$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,77$; DMG2 vs NG: $p > 0,75$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,63$</p> <p>Leite de Transição: NG: $6,85 \pm 2,70$; DMG1: $7,96 \pm 5,18$; DMG2: $8,27 \pm 2,83$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,89$; DMG2 vs NG: $p > 0,20$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,56$</p> <p>IgM: Colostro precoce: NG: $32,86 \pm 43,21$; DMG1: $49,75 \pm 67,31$; DMG2: $26,26 \pm 21,19$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,91$; DMG2 vs NG: $p > 0,98$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,97$</p> <p>Colostro: NG: $26,54 \pm 40,04$; DMG1: $13,44 \pm 12,77$ DMG2: $9,71 \pm 5,96$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,51$; DMG2 vs NG: $p > 0,61$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,83$</p> <p>Leite de Transição: NG: $12,44 \pm 17,08$; DMG1: $13,08 \pm 13,75$; DMG2: $28,19 \pm 55,64$ P-valor: DMG1 vs NG: $p > 0,43$; DMG2 vs NG: $p > 0,38$; DMG1 vs DMG2: $p > 0,87$</p>
Logan et al., 2016	86 recém-nascidos saudáveis, a termo. Filhos de mães com DMG: 42 Filhos de mães sem DMG: 44	Estudo de coorte	Foi avaliado o impacto da DMG na composição corporal dos bebês. Utilizou-se a RM e espectroscopia para quantificar os volumes de AT de corpo inteiro e regionais, além do IHCL. Ambos testes foram realizados dentro de 2 semanas após o nascimento (avaliação 1) e entre 8 e 12 semanas de vida (avaliação 2).	<p>avaliação 1: AT total: 5,4%; IC: -3,6, 15,6; $p=0,24$. Razão entre AT abdominal interna e AT subcutânea superficial não abdominal: 1,2%; IC: -11,3, 15,6; $p=0,86$ IHCL: A distribuição não normal e, portanto, a diferença percentual não foram calculáveis.</p> <p>avaliação 2: AT total: 12,5%; IC: 1,0, 25,0; P-valor: 0,03. Mudança no AT total: 32,4%; IC: 5,2, 66,3; P-valor: 0,02. Razão entre AT abdominal interna e AT subcutânea superficial não abdominal: -0,2%; IC: 5,2, 66,3; P-valor: 0,98.</p>

			Os dados apresentados estão ajustados para: sexo do bebê, tamanho do bebê e IMC pré-gestacional materno.	IHCL: 3,5%; IC: -35,4, 65,6; P-valor: 0,89.
Nagel et al., 2025	348 pares de mãe-bebê. Com DMG: 53 Sem DMG: 295	Estudo de coorte	O estudo analisou os metabólitos do leite materno e suas associações com o crescimento e composição corporal do bebê nos primeiros 6 meses de vida. Os dados da pesquisa foram ajustados: idade materna, IMC pré-gestacional, renda familiar, nível de escolaridade, paridade e idade do bebê na visita e sexo do bebê.	Dentre as 458 substâncias analisadas, 9 demonstraram relação com a DMG. Dessas, apenas 3 se associaram ao crescimento e à composição corporal do bebê, sendo capazes de influenciar o metabolismo lipídico. 2-Hidroxi-butírico foi negativamente associado com mudança em % da gordura corporal de 1 a 3 meses. ($\beta = -1,50$; EP, 0,66; IC de 95%, $-2,79$ a $-4,82$; $P = 0,03$) Ácido fenilacético foi positivamente associado com mudança na pontuação LAZ de 0 a 6 meses ($\beta = 0,27$; EP, 0,13; IC de 95%, 0,02 a 0,16; $P = 0,04$) Estearoilcarnitina (razão de chances, 1,65; IC de 95%, 1,23 a 2,25) foi associada com maiores chances de RWG. Os bebês expostos à DG tiveram maior alteração no LAZ de 0 a 6 meses ($\beta = 0,48$; EP, 0,22; IC de 95%, 0,05 a 0,32; $P = 0,03$) do que os bebês de participantes sem DG.
Oza-Frank et al., 2016	432 mulheres Sem DMG: 398 Com DMG: 34.	Estudo de coorte	Foram avaliadas as práticas de alimentação infantil durante 12 meses após o parto.	Mães com DMG eram menos propensas a amamentar exclusivamente no hospital (OR=0.55; IC95%: 0.31–0.97). Utilização de fórmula nos 2 primeiros dias de vida: Com DMG: 78,8%; Sem DMG: 52,8% ($p < 0,01$). Tempo de aleitamento no peito: Com DMG: $152,2 \pm 136,7$ dias; Sem DMG: $209,4 \pm 137,6$ dias ($p > 0,05$). Início da extração de leite: Com DMG: 3,0 (1–14) dias; Sem DMG: 7,0 dias (2–21) ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao início da amamentação no peito, à extração de leite e à dificuldade relatada na produção de leite suficiente, porém, observou-se que mulheres com histórico de DMG introduzem fórmula mais precocemente e apresentam menor duração de amamentação no peito. Além disso, iniciam a extração de leite mais cedo em comparação às mulheres sem DMG.
Rold et al., 2024	45 mulheres, com idade média de 31 anos. Caso: 18	Estudo caso-controlado	O estudo analisou a composição da microbiota do leite humano de mulheres com e sem DMG.	Não foi observada diferença significativa entre mulheres com e sem DMG em nenhuma das medidas de diversidade alfa. Não foi observada diferença entre mulheres com e sem DMG na diversidade beta

	Controle: 27			Leite de mães com DMG apresentou menor diversidade microbiana e maior presença de <i>Staphylococcus</i> . $p < 0.05$
Shi et al., 2024	34 mães Mães com DMG: 10 Mães sem DMG: 24	Estudo de coorte	Avaliou influência da DMG na microbiota fecal neonatal.	Os bebês no grupo sem GD tinham maior diversidade de bacteriófagos intestinais em comparação com aqueles no grupo GD ($P = 0,012$) No entanto, de acordo com a análise de PCoA, DMG não teve efeito significativo
Soderborg et al., 2020	46 pares mães e bebês. Com DMG: 13 Sem DMG: 33	Estudo de coorte	Diversidade da microbiota intestinal nos primeiros em relação ao DMG associado ao IMC (sobrepeso/obesidade e também ao peso normal). Também foi avaliado a diversidade da microbiota quando avaliado a DMG de forma isolada, sem considerar o peso. A coleta de fezes para análise da microbiota foi realizada 2 semanas após o parto.	DMG associado ao IMC: Associações com alterações significativas nas abundâncias de micróbios também foram observadas no nível de gênero para a ocorrência de DMG e obesidade/sobrepeso materno. Notavelmente, <i>Lactobacillus</i> foi diminuído ($p < 0,001$) e <i>Phascolarctobacterium</i> foi aumentado ($p < 0,001$). A presença de DMG em mães com peso normal foi associada com táxons no nível de família: diminuição de <i>Lactobacillaceae</i> ($p < 0,001$), <i>Erysipelotrichaceae</i> ($p < 0,001$) e famílias não especificadas em <i>Gammaproteobacteria</i> ($p < 0,001$). Associações com alterações significativas nas abundâncias de micróbios e GDM também foram observadas no nível de gênero, incluindo diminuição de <i>Lactobacillus</i> ($p < 0,001$) e <i>Flavonifractor</i> ($p = 0,003$) e aumento de <i>Phascolarctobacterium</i> ($p < 0,001$) DMG de forma isolada: No nível de filo, DMG foi associado à diminuição de <i>Fusobacteria</i> ($p = 0,002$) após ajuste para obesidade/sobrepeso. A presença de DMG sozinha foi associada a uma série de diferenças de abundância no nível familiar, como diminuição de <i>Porphyromonadaceae</i> ($p < 0,001$), <i>Rikenellaceae</i> ($p < 0,001$) e <i>Moraxellaceae</i> ($p < 0,001$) e um aumento em <i>Lachnospiraceae</i> ($p = 0,005$). Quatro gêneros dentro de <i>Gammaproteobacteria</i> foram significativamente diminuídos em DMG.
Vandyousefi et al., 2019	3707 crianças Mães com DMG: 470 Mães sem DMG: 3237	Estudo de coorte retrospectivo	Esse estudo analisa a relação da DMG, do aleitamento materno exclusivo e do consumo de bebidas adoçadas com a obesidade infantil.	Crianças de 1 a 5 anos, em comparação com crianças com DMG que não tinham AME, as crianças com DMG que tinham AME apresentaram menor probabilidade de obesidade (OR = 0,56; IC 95%, 0,33-0,95, $p = 0,03$) Crianças de 2 a 5 anos, em comparação com crianças com DMG não amamentadas exclusivamente, as crianças com DMG que foram amamentadas exclusivamente apresentaram menor probabilidade de

				<p>obesidade (OR = 0,57; IC 95%, 0,33-0,99, P = 0,04).</p> <p>Os filhos de DMG que não foram amamentados exclusivamente com baixa e alta ingestão de bebidas adoçadas tiveram chances 4,3 e 4,4 vezes maiores de obesidade, respectivamente (OR = 4,33; IC de 95%, 1,42-8,07, P = 0,01; OR = 4,38; IC de 95%, 1,39-8,16, P = 0,01).</p>
Wen et al., 2019	184 mulheres Com DMG: 90 Sem DMG: 94	Estudo de coorte	O estudo avaliou o metaboloma do colostro, do leite de transição e do leite maduro de mães com e sem DMG.	<p>No colostro, 6 metabólitos eram significativamente menores no grupo DMG em comparação ao grupo controle, incluindo 1 alcano [heneicosano (NIST: 81,4%)], 1 aminoácido e derivados [Glicina, N-(metoxioxoacetil)-, metil éster (NIST: 65,7%)] e 4 ácidos orgânicos, ácido 3-aminoisobutírico, glutamina, ácido oxaloacético e ácido 4-aminobutírico.</p> <p>No leite de transição, 5 metabólitos foram reduzidos no grupo DMG, incluindo 2 aminoácidos e derivados [D-prolina, glicina, N-(metoxioxoacetil)-, metil éster (NIST: 65,7%)], 2 ácidos orgânicos (ácido hidroxibenzoico, ácido malônico) e 1 ácido graxo insaturado (ácido 9-heptadecenoico), enquanto 1 aminoácido (asparagina) e 1 intermediário do ciclo do TCA (ácido málico) foram elevados no grupo DMG.</p>

Fonte: autores.

Legendas: DMG: Diabetes Mellitus Gestacional; DG: Diabetes Gestacional; IG: Idade gestacional; NG: Normoglicêmica; ORAC: Concentração de capacidade de absorção de radicais de oxigênio; PCR: Proteína C-Reativa; HMOs: Oligossacarídeos do leite humano; LAZ: Length for Age Z score, ou seja, é o escore Z para comprimento; WAZ: Weight for Age Z score, ou seja, é o escore Z para peso; BMIZ: BMI for Age Z score, ou seja, escore Z para índice de massa corporal; IMC: Índice de massa corporal; IC: intervalo de confiança; aOR: Adjusted Odds Ratio, ou seja, Razão de Chances ajustada; MUFA: ácidos graxos monoinsaturados; PUFA: ácidos graxos poli-insaturados; SFA: ácidos graxos saturados; LF: lactoferrina; SIgA: imunoglobulina A secretora; IgG: imunoglobulina G; IgM: imunoglobulina M; VIF: fator de inflação da variância; AT: tecido adiposo; RM: ressonância magnética; IHCL: conteúdo de lipídios intra-hepatocelulares; AME: aleitamento materno exclusivo.

Quando compara-se os estudos apresentados nesta revisão sistemática é possível visualizar uma discrepância no tamanho das amostras analisadas, o que influencia diretamente na robustez dos resultados. O trabalho de (Huang *et al.*, 2024), apresenta amostras extensas e representativas, com mais de 9 mil participantes, (Nagel *et al.*, 2025), com 348 pares mãe-bebê e também confere um resultado mais representativo estatisticamente. No entanto, estudos como

(Dou *et al.*, 2023) e (Churchill *et al.*, 2023) trabalharam com amostras menores (15 e 18 mulheres, respectivamente), o que pode limitar os resultados. Ainda assim, mesmo entre estudos de diferentes portes e metodologias, observa-se um padrão de evidências coerente quanto ao impacto da diabetes mellitus gestacional (DMG) na amamentação e na nutrição infantil.

Em relação à composição do leite materno, pode-se concluir que mães com DMG apresentam alterações significativas nos perfis imunológico, hormonal e lipídico, a depender da fase do leite materno, seja colostro, leite de transição ou leite maduro (Wen *et al.*, 2019). (Choi *et al.*, 2022) reportaram menores concentrações de insulina e glicose no leite, enquanto (Li *et al.*, 2025) identificaram perfis lipídicos alterados, com menor presença de PUFA n-3 e maior teor de ácidos graxos saturados. (Lis-Kuberka *et al.*, 2021) também destacaram variações na concentração de imunoglobulinas, especialmente IgG. Por outro lado, (Churchill *et al.*, 2023), embora tenham identificado tendências à diferença na capacidade antioxidante do leite, não observaram significância estatística, apontando para possíveis limites amostrais ou variabilidade individual.

Em relação a amamentação, os achados se parecem quando se associam a DMG à menor duração do aleitamento materno e à introdução precoce de fórmulas. Estudos como os de (Oza-Frank *et al.*, 2016) e (Huang *et al.*, 2024) evidenciaram que mães com DMG têm menos propensão à amamentação exclusiva e iniciam o uso de fórmula com mais frequência nos primeiros dias de vida do recém-nascido. Apesar disso, o início da lactação e a percepção de dificuldade na produção de leite não diferiram entre os grupos (Oza-Frank *et al.*, 2016), o que sugere a influência de fatores contextuais, institucionais e comportamentais. Ademais, foi associado que a amamentação exclusiva diminui as chances de obesidade infantil (Vandyousefi *et al.*, 2019).

Além disso há alteração da microbiota intestinal dos lactentes e do próprio leite materno. Estudos como os de (Li *et al.*, 2025), (Soderborg *et al.*, 2020) e (Shi *et al.*, 2024) demonstraram que bebês de mães com DMG apresentaram menor diversidade bacteriana e aumento de táxons pró-inflamatórios, o que pode comprometer o desenvolvimento do sistema imune e metabólico. (Rold *et al.*,

2024), no entanto, encontraram diferenças mais discretas, como maior presença de *Staphylococcus* no leite de mães com DMG, mas sem alteração significativa na diversidade global da microbiota, indicando heterogeneidade metodológica entre os estudos. Não somente em relação a microbiota, mas a DMG também foi associada a maior risco de obesidade infantil e maior gordura corporal nos bebês (Vandyousefi *et al.*, 2019; Logan *et al.*, 2016)

4 DISCUSSÃO

A amamentação confere proteção integral ao desenvolvimento infantil, com benefícios imediatos e duradouros. Segundo a OMS (2023) e corroborado por estudos longitudinais (Victora *et al.*, 2016), o leite materno reduz em 26% a mortalidade neonatal e previne doenças infecciosas agudas, enquanto seus efeitos metabólicos permanecem detectáveis até a vida adulta. Pesquisas recentes (Lefebvre & Kermarrec, 2022) demonstram que os oligossacarídeos do leite humano modulam o microbioma intestinal, fortalecendo a imunidade e reduzindo em 32% o risco de doenças alérgicas. A longo prazo, meta-análises (Horta *et al.*, 2022) associam o aleitamento materno exclusivo a melhor desempenho cognitivo (QI 2,6 pontos superior em média) e menor incidência de síndrome metabólica na idade adulta (-15% de risco), evidenciando seu papel como intervenção preventiva primordial (Vandyousefi *et al.*, 2019)

Os achados desta revisão evidenciam que o Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) está associado a alterações relevantes na composição bioquímica e imunológica do leite materno, com potenciais repercussões para o desenvolvimento nutricional, metabólico e imunológico do lactente. Para facilitar a compreensão, a discussão será organizada em dois eixos: (1) a influência do DMG sobre o leite materno e o processo de aleitamento (frequência de amamentação, duração e volume de leite) e (2) a influência do DMG sobre a nutrição infantil. Ressalta-se, contudo, que esses aspectos estão intrinsecamente interligados, uma vez que as alterações no leite materno decorrentes do DMG impactam diretamente o estado nutricional do bebê.

4.1 INFLUÊNCIA DA DMG NO LEITE MATERNO E PROCESSO DE ALEITAMENTO

Estudos recentes demonstram que mães com diabetes mellitus gestacional (DMG) apresentam diferenças marcantes na composição do leite materno, caracterizadas por alterações significativas nos níveis de hormônios, citocinas e metabólitos. Como evidenciado por (Choi *et al.*, 2022), observam-se reduções nas concentrações de insulina ($\beta = -0,45$; $p = 0,007$) e glicose ($\beta = -4,77$; $p = 0,03$), acompanhadas por elevação nos níveis de proteína C-reativa (PCR) ($\beta = 1,38$; $p < 0,001$), indicando um estado inflamatório exacerbado. Estas alterações bioquímicas podem criar um ambiente metabólico desfavorável para o lactente, com potenciais implicações a longo prazo. O perfil alterado de bioativos no leite materno - caracterizado pela diminuição de insulina e glicose associada ao aumento de marcadores inflamatórios - pode programar metabolicamente o lactente, aumentando sua predisposição ao acúmulo de gordura e resistência à insulina, fatores de risco bem estabelecidos para obesidade e diabetes tipo 2. (Kuberka *et al.*, 2021). As alterações na composição do leite também podem influenciar negativamente a colonização do microbioma intestinal predispondo a disbiose e distúrbios metabólicos, enquanto a desorganização nos hormônios reguladores do apetite (leptina, grelina e Insulina-like growth factor-1 - IGF-1) podem perturbar os mecanismos de fome e saciedade, contribuindo para padrões alimentares disfuncionais (Logan *et al.* 2016).

Além das variações hormonais, o DMG altera significativamente a composição do leite materno, através da redução de ácidos graxos poli-insaturados n-3 (PUFA n-3; $p < 0,001$) e elevação de PUFA n-6 ($p < 0,05$), padrão associado a maior risco de processos inflamatórios e comprometimento do desenvolvimento neurológico infantil (Li *et al.*, 2025). Essas alterações incluem, ainda, a diminuição de metabólitos essenciais como glutamina e ácido oxaloacético (Wen *et al.*, 2019), resultando em um perfil nutricional potencialmente deficitário. Particularmente preocupante é a deficiência combinada de: (1) vitamina C (comprometendo a proteção antioxidante e síntese

de neurotransmissores), (2) citratos (reduzindo a biodisponibilidade de cálcio para desenvolvimento ósseo) e (3) flavonoides (agravando a disbiose intestinal), que podem atuar sinergicamente para exacerbar distúrbios metabólicos, esqueléticos e cognitivos na prole (Choi *et al.*, 2022; Dabelea *et al.*, 2011; Lowe *et al.*, 2019).

Entretanto, o leite materno constitui um fator protetor essencial na saúde materno-infantil, com benefícios que transcendem a nutrição básica. Estudos demonstram que o aleitamento exclusivo nos primeiros seis meses reduz significativamente o risco de sobrepeso e obesidade infantil em recém-nascidos de mães com diabetes gestacional (DMG) ou grandes para a idade gestacional (GIG), mediados por componentes bioativos como leptina e adiponectina que modulam o apetite e o metabolismo energético (Huang *et al.*, 2024). Contudo, mães com DMG enfrentam desafios específicos na manutenção da amamentação exclusiva, incluindo alterações na composição do leite que impactam os padrões alimentares do lactente (Choi *et al.*, 2022; Savino *et al.*, 2020, Oza Frank *et al.*, 2016). Esses fatores biológicos, associados a aspectos psicossociais, reforçam a necessidade de intervenções especializadas para viabilizar o aleitamento nesta população, configurando-os como estratégia prioritária de saúde pública para prevenção de doenças metabólicas (Huang *et al.*, 2024).

4.2 INFLUÊNCIA DO DMG SOBRE A NUTRIÇÃO INFANTIL

Outro aspecto relevante destacado pelos estudos é a influência do DMG na microbiota intestinal do lactente. (Soderborg *et al.*, 2020) demonstraram que filhos de mães com DMG apresentam redução na abundância de *Lactobacillus* ($p < 0,001$) e aumento de *Phascolarctobacterium* ($p < 0,001$), padrão associado a maior risco de disbiose e obesidade infantil (Dou *et al.*, 2023). Essas alterações podem ser mediadas pelas modificações na composição do leite materno, uma vez que a disbiose materna e as variações nos ácidos graxos do leite influenciam diretamente a colonização microbiana intestinal do recém-nascido (Li *et al.*, 2025).

Contudo, ao analisar amamentação de forma universal, o leite materno exerce um papel fundamental no estabelecimento da microbiota intestinal do lactente, atuando como fonte de microrganismos (como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*), oligossacarídeos (HMOs) e fatores imunomoduladores (IgA, lactoferrina) que moldam a colonização bacteriana e promovem proteção contra patógenos (Boix-Amorós *et al.*, 2019; Bode, 2021). Evidências recentes (2019-2024) demonstram que 30% da microbiota intestinal infantil deriva do leite materno (Pannaraj *et al.*, 2020), reduzindo riscos de infecções e alergias (Sprenger *et al.*, 2022). Além disso, a amamentação associa-se a menor abundância de *Clostridium difficile* (fator de risco para obesidade) e maior produção de ácidos graxos de cadeia curta, beneficiando o desenvolvimento metabólico e neurológico (Forbes *et al.*, 2023; Borre *et al.*, 2022). Em contraste, fórmulas infantis não replicam a complexidade microbiana do leite materno (Berger *et al.*, 2023).

O DMG está associado a um maior risco de obesidade infantil, mediado por múltiplos mecanismos fisiopatológicos. A hiperglicemia materna promove hiperinsulinemia fetal, levando à programação metabólica alterada e aumento da adipogênese (Plows *et al.*, 2018). Adicionalmente, o leite materno de mulheres com DMG apresenta alterações na composição, incluindo maiores concentrações de leptina, ácidos graxos saturados e marcadores inflamatórios (Ley *et al.*, 2020), bem como disbiose microbiana (Ferrocinio *et al.*, 2018), que podem comprometer o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável no lactente. Modificações epigenéticas em genes reguladores do metabolismo energético (Tobi *et al.*, 2023) e alterações na regulação do apetite (Perng *et al.*, 2021) também contribuem para esse risco aumentado. (Logan *et al.* 2016; Shi *et al.*, 2024; Nagel *et al.*, 2025.)

Embora (Victoria *et al.*, 2016) demonstrem os benefícios universais da amamentação, evidências recentes indicam que o DMG pode atenuar parcialmente esses efeitos devido a alterações na composição do leite (ex.: hormônios e marcadores inflamatórios). (Huang *et al.*, 2024). No entanto, é consolidado que o aleitamento materno é a intervenção nutricional mais eficaz para a saúde infantil, sendo que os dados epidemiológicos e biológicos reforçam

que a amamentação exclusiva nos primeiros seis meses de vida está associada a melhorias cognitivas, menor risco de obesidade (OR: 0,74; IC95%: 0,70–0,78) e diabetes mellitus tipo 2 (OR: 0,65; IC95%: 0,59–0,72), além de benefícios epigenéticos. Esses achados sustentam a urgência de políticas públicas que priorizem a promoção do aleitamento materno, integrando ações multissetoriais desde o pré-natal até o pós-parto.

Na prática clínica, é essencial adotar estratégias estruturadas, como aconselhamento sistemático, suporte multidisciplinar e protocolos hospitalares que favoreçam o contato pele a pele precoce. No entanto, como destacado por (Churchill *et al.*, 2023), lacunas metodológicas — como amostras limitadas e falta de controle para variáveis confundidoras (dieta materna, uso de insulina) — exigem cautela na generalização dos resultados. Estudos longitudinais com desenhos robustos são necessários para elucidar os mecanismos específicos pelos quais alterações no leite materno, especialmente em contextos como diabetes mellitus gestacional (DMG), influenciam o desenvolvimento infantil.

Diante disso, recomenda-se: (1) investimento em pesquisas que explorem a interação entre composição do leite materno e desfechos de saúde, (2) implementação de protocolos clínicos personalizados para populações de risco e (3) políticas públicas que combinem educação em saúde, apoio à amamentação e monitoramento nutricional contínuo. A sinergia entre evidências científicas, prática clínica e ações políticas é fundamental para maximizar os benefícios do aleitamento materno e reduzir desigualdades em saúde infantil, fomentando, assim, a promoção, incentivo e proteção do ato de amamentar integralmente a todas lactantes.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática demonstrou que o Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) exerce influência relevante sobre a composição do leite materno e sobre a nutrição infantil. Retomando a pergunta de pesquisa: "A presença de diabetes gestacional está associada a alterações no aleitamento materno e na nutrição da criança?"

Verificou-se nessa revisão que mães com DMG apresentam alterações nos perfis bioquímicos, imunológicos e lipídicos do leite, as quais repercutem diretamente no desenvolvimento metabólico, imunológico e nutricional da prole. Ademais, a literatura aponta menor duração do aleitamento materno e maior introdução precoce de fórmulas entre essas mães, circunstâncias essas que podem intensificar o risco de sobrepeso, obesidade e disbiose intestinal, alterando a nutrição das crianças expostas.

Os resultados encontrados contribuem para a valorização da amamentação e do apoio ao cuidado da gestante com DMG, a fim de promover uma experiência positiva para essas mulheres e seus filhos. Ademais, essa revisão solidifica teorias já discutidas e emerge novas ideias, principalmente em relação a alteração da microbiota e nutrição infantil em mães com DMG, uma vez que tal tópico ainda é pouco discutido no meio acadêmico.

Algumas limitações do estudo foram: estudos com pouca amostra, o que dificulta uma análise mais fidedigna e estudos com acesso fechado, impedindo sua inclusão nessa revisão. Recomenda-se ainda a necessidade de mais pesquisas que explorem a interação entre composição do leite materno e desfechos de saúde infantil, focando em alterações da microbiota do recém-nascido, além de estudos prospectivos para avaliar a influencia na estatura e composição corporal infantil.

REFERÊNCIAS

- BERGER, B. *et al.* Linking human milk oligosaccharides, infant fecal community types, and later risk to require antibiotics. *mBio*, v. 14, n. 1, e02937-22, 2023.
- BODE, L. Human milk oligosaccharides: structure and functions. *Annual Review of Nutrition*, v. 41, p. 177-201, 2021.
- BOIX-AMORÓS, A.; COLLADO, M. C.; MIRA, A. Relationship between milk microbiota, bacterial load, and maternal factors. *Frontiers in Microbiology*, v. 10, p. 1473, 2019.
- BOLOGNANI, C. V.; SOUZA DE, S. S.; CALDERON, I. M. P. Diabetes mellitus gestacional – enfoque nos novos critérios diagnósticos. *Ciências Saúde*, v. 22, supl., 2011. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/artigos/diabetes_mellitus_gestacional.pdf.
- CHOI, Y. *et al.* Gestational diabetes mellitus is associated with differences in human milk hormone and cytokine concentrations in a fully breastfeeding United States cohort. *Nutrients*, v. 14, n. 3, p. 667, 2022.
- CHURCHILL, M. *et al.* The antioxidant capacity of breast milk and plasma of women with or without gestational diabetes mellitus. *Antioxidants*, v. 12, n. 4, p. 842, 2023.
- DABELEA, D.; CRUME, T.; PETTITT, D. J. Maternal diabetes in utero and offspring adiposity. *Diabetes Care*, v. 34, n. 7, p. 1516-1520, 2011.
- DOU, Y. *et al.* Human milk oligosaccharides variation in gestational diabetes mellitus mothers. *Nutrients*, v. 15, n. 6, p. 1441, 2023.
- FERROCINO, I. *et al.* Changes in the gut microbiota composition during pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). *Scientific Reports*, v. 8, n. 1, p. 12216, 2018.
- FORBES, J. D. *et al.* Human milk oligosaccharides and associations with immune-mediated disease and infection in childhood. *Pediatric Research*, v. 93, n. 5, p. 1177-1185, 2023.
- HUANG, Y. *et al.* Breastfeeding, gestational diabetes mellitus, size at birth and overweight/obesity in early childhood. *Nutrients*, v. 16, n. 9, p. 1351, 2024.
- LEY, S. H. *et al.* Effects of maternal gestational diabetes on offspring's microbiota and metabolic health. *Diabetes Care*, v. 43, n. 5, p. 991-999, 2020.
- LI, K. *et al.* Dysbiosis of infant gut microbiota is related to the altered fatty acid composition of human milk from mothers with gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Gut Microbes*, v. 17, n. 1, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2455789>.

LIS-KUBERKA, J.; BERGHAUSEN-MAZUR, M.; ORCZYK-PAWIŁOWICZ, M. Lactoferrin and immunoglobulin concentrations in milk of gestational diabetic mothers. *Nutrients*, v. 13, n. 3, p. 818, 2021.

LOGAN, K. M. *et al.* Development of early adiposity in infants of mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, v. 39, n. 6, p. 1045–1051, 2016.

LOWE, W. L. *et al.* Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS). *Diabetes Care*, v. 42, n. 3, p. 381-392, 2019.

METZGER, B. E.; GABBE, S. G.; PERSSON, B.; BUCHANAN, T. A. Recomendações da Associação Internacional de Grupos de Estudo de Diabetes e Gravidez sobre o diagnóstico e classificação da hiperglicemia na gravidez. *Diabetes Care*, 2010.

NAGEL, E. M. *et al.* Gestational diabetes, the human milk metabolome, and infant growth and adiposity. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 12, e2450467, 2024.

OZA-FRANK, R. *et al.* Early lactation and infant feeding practices differ by maternal gestational diabetes history. *Journal of Human Lactation*, v. 32, n. 4, p. 658–665, 2016.

PANNARAJ, P. S. *et al.* Association between breast milk bacterial communities and establishment of infant gut microbiota. *JAMA Pediatrics*, v. 174, n. 7, p. 647-654, 2020.

PERNG, W.; OKEN, E.; DABELEA, D. Developmental overnutrition and obesity risk in offspring of diabetic mothers. *Pediatric Research*, v. 89, n. 3, p. 614-621, 2021.

PLOWS, J. F. *et al.* The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 11, p. 3342, 2018.

PONZO, V. *et al.* The microbiota composition of the offspring of patients with gestational diabetes mellitus (GDM). *PLOS ONE*, v. 14, n. 12, e0226545, 2019.

ROLD, L. S. *et al.* A comparison of the breast milk microbiota from women diagnosed with gestational diabetes mellitus and women without gestational diabetes mellitus. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 24, n. 1, p. 412, 2024.

SHI, X. *et al.* Delivery mode and maternal gestational diabetes are important factors in shaping the neonatal initial gut microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 14, 2024.

SODERBORG, T. K. *et al.* Gestational diabetes is uniquely associated with altered early seeding of the infant gut microbiota. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, 2020.

SPRENGER, N. *et al.* FUT2-dependent breast milk oligosaccharides and allergy at 2 and 5 years of age in infants with high hereditary risk. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 149, n. 2, p. 660-670, 2022.

TOBI, E. W. *et al.* Epigenetic signatures of gestational diabetes mellitus on cord blood methylation. *Clinical Epigenetics*, v. 15, n. 1, p. 1-12, 2023.

VANDYOUSEFI, S. *et al.* Association of breastfeeding and early exposure to sugar-sweetened beverages with obesity prevalence in offspring born to mothers with and without gestational diabetes mellitus. *Pediatric Obesity*, v. 14, n. 12, 2019.

VICTORA, C. G. *et al.* Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, v. 387, n. 10017, p. 475-490, 2016.

WEN, L. *et al.* Gestational diabetes mellitus changes the metabolomes of human colostrum, transition milk and mature milk. *Medical Science Monitor*, v. 25, p. 6128-6152, 2019.

Artigo 2

Artigo Original publicado no periódico "Interference Journal. Qualis CAPES

2017-2020: A2. DOI: 10.36557/2009-3578.2025v11n2p5659-5674



BREAST MILK AS AN IMMUNOMODULATOR: SCIENTIFIC ADVANCES AND CLINICAL PERSPECTIVES IN NEONATAL HEALTH

Cynthia de Paula Costa Borba, Rodolfo de Oliveira Medeiros, Aline Maria Noli Mascarin, Juliana Pascon dos Santos, Cristiano Machado Galhardi, Roberto Giovanetti Mendes Neto, Lívia de Oliveira Alves, Fábio Augusto Freiria Barbosa, Wilson Bernardo Silva, Percyleine Pelegrine Herculiani, Maria Beatriz Correa Aneli, Camila Cristina Andrade Sava, Alexandre Goes Borba, Jaddy Costa Rodrigues, Angélica Mercia Pascon Barbosa



<https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p5659-5674>

Artigo recebido em 22 de Agosto e publicado em 22 de Outubro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

ABSTRACT

This study aimed to gather and analyze scientific evidence on the immunomodulatory role of breast milk, with emphasis on its bioactive components, protective effects, and clinical implications for neonatal health. It is an Integrative Literature Review, grounded in the principles of Evidence-Based Practice. The research question was structured according to the PICO strategy, considering newborns and infants as the population, the immunomodulatory and bioactive effects of breast milk as the phenomenon of interest, and neonatal health as the context. Searches were conducted between August and September 2025 in the PubMed, SciELO, ScienceDirect, and LILACS databases. Studies published between 2016 and 2025, in Portuguese and/or English, addressing the immunological components of human milk were included. Selection followed the PRISMA protocol and the Joanna Briggs Institute (JBI) levels of evidence. Fifteen studies met the inclusion criteria, demonstrating that breast milk functions as a dynamic immunological system capable of combining passive immunity - primarily mediated by secretory IgA - with active modulation of the infant's immune response through molecules such as lactoferrin, cytokines, and human milk oligosaccharides (HMOs). These elements exert antimicrobial, anti-inflammatory, and epigenetic actions, promoting intestinal microbiota balance and immune system maturation. Beyond its protective functions, human milk shows therapeutic potential, notably through the use of donor and pasteurized milk in cases of prematurity. It is concluded that breastfeeding is an effective, safe, and low-cost intervention to reduce neonatal morbidity and mortality and to strengthen long-term immunity.

Keywords: Human milk; Immunomodulation; Breastfeeding; Newborn; Human milk oligosaccharides.



BREAST MILK AS AN IMMUNOMODULATOR: SCIENTIFIC ADVANCES AND CLINICAL PERSPECTIVES IN NEONATAL HEALTH
Borba et. al.

Instituição afiliada – Universidade de Marília (UNIMAR)

Autor correspondente: *Rodolfo de Oliveira Medeiros* e-mail: rodolfomedeiros@unimar.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





1- INTRODUCTION

Breast milk is widely recognized as the optimal source of nutrition for newborns, not only because it fulfills their nutritional needs but also because it plays an essential role in immune maturation and protection against infections. Its dynamic composition reflects a complex interaction between biological and environmental factors, which adapt to the specific demands of each stage of infant development. In addition to fundamental macronutrients and micronutrients, human milk contains a wide variety of bioactive components - such as immunoglobulins, cytokines, hormones, and immune cells - that confer anti-inflammatory, antimicrobial, and immunomodulatory properties (Ballard; Morrow, 2013; Young; McGuire, 2020).

The immunological importance of breast milk lies mainly in its ability to establish an immune bridge between mother and child, promoting the passive transfer of antibodies and stimulating both the innate and adaptive immune systems of the neonate. Secretory immunoglobulin A (sIgA), the main antibody present in human milk, acts as the first line of defense against respiratory and gastrointestinal pathogens, while proteins such as lactoferrin and lysozyme inhibit bacterial and viral growth. Meanwhile, human milk oligosaccharides (HMOs) modulate the intestinal microbiota and favor colonization by beneficial bacteria, playing a fundamental role in immunotolerance and in the prevention of allergic and inflammatory diseases (Verhasselt *et al.*, 2024; Andreas *et al.*, 2015).

Over the past decades, advances in immunology and molecular biology have expanded our understanding of the protective and therapeutic effects of breast milk. Recent studies demonstrate that its bioactive components not only prevent neonatal infections but also participate in the epigenetic regulation and long-term maturation of the immune system, with a potential impact on reducing the risk of autoimmune, metabolic, and cardiovascular diseases in adulthood (Victoria *et al.*, 2016; Surdacka *et al.*, 2024). Such evidence reinforces the view of breastfeeding as a public health intervention with intergenerational effects that transcend immediate nutrition and involve complex and enduring immunoprotective mechanisms.

Given the clinical and epidemiological relevance of this topic, it becomes essential to gather and synthesize the latest scientific knowledge on the immunomodulatory



mechanisms of breast milk and their implications for clinical practice. Therefore, this study aims to compile and analyze scientific evidence on the immunomodulatory role of breast milk, emphasizing its bioactive components, protective effects, and clinical application perspectives in the context of neonatal and pediatric health.

2- METHOD

This study is an Integrative Literature Review (ILR), a methodological approach that allows for the identification, analysis, and synthesis of scientific knowledge produced on a given topic by integrating studies with different designs and methodological perspectives. Grounded in the principles of Evidence-Based Practice, this type of review seeks to systematically and critically combine empirical and theoretical research findings, facilitating the translation of scientific knowledge into clinical practice and contributing to the improvement of health care strategies (Lemes *et al.*, 2021; Whittemore; Knafl, 2005). The review followed the stages proposed by Whittemore and Knafl (2005), complemented by the guidelines of Lemes *et al.* (2021), encompassing the identification of the research problem and objectives, establishment of eligibility criteria, design of search strategies, selection and critical appraisal of studies, categorization and synthesis of findings, and presentation of results.

The guiding question was structured according to the PICo strategy (Population, Phenomenon of Interest, and Context), which is considered suitable for qualitative and integrative reviews (Stern; Jordan; McArthur, 2014). The Population was defined as newborns and infants, the Phenomenon of Interest as the immunomodulatory and bioactive effects of breast milk, and the Context as neonatal health and the prevention of infectious and inflammatory conditions. Accordingly, the research question was formulated as follows: What scientific evidence is available in the literature regarding the immunomodulatory mechanisms of breast milk and their clinical implications for neonatal health?

The bibliographic search was conducted between August and September 2025 using controlled vocabularies from Health Sciences Descriptors (DeCS) and Medical Subject Headings (MeSH), as well as free terms related to the subject of study. Boolean operators AND and OR were applied in the following search expressions: ("Leite



materno" OR "Breast milk") AND ("Imunidade" OR "Immunity") AND ("Recém-nascido" OR "Newborn"); ("Human milk" AND "Bioactive components"); and ("Breastfeeding" AND "Immune modulation"). Searches were performed in the PubMed, SciELO, ScienceDirect, and LILACS databases to include relevant technical and institutional documents addressing breastfeeding and neonatal immunology.

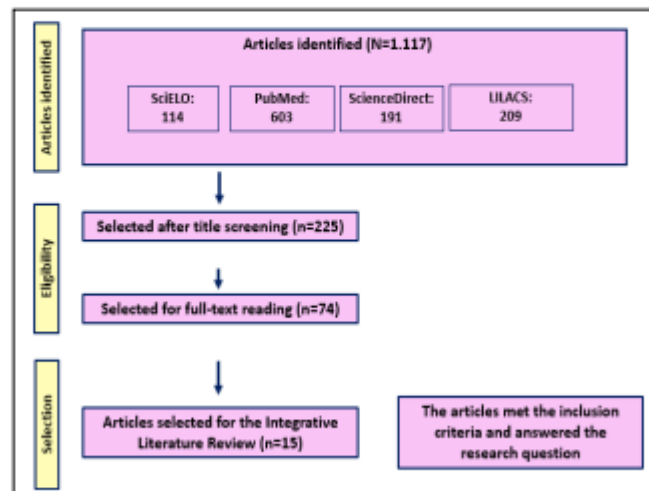
Inclusion criteria comprised original articles and review studies published between 2016 and 2025, available in full text and written in Portuguese, English, or Spanish, that discussed evidence regarding the bioactive components of human milk, their immunological effects, and clinical implications for neonatal and pediatric health. Exclusion criteria included duplicate papers, non-integrative reviews, dissertations, theses, letters to the editor, and publications not directly related to the topic.

The screening and selection process followed the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) recommendations, adapted to the integrative nature of this review (Moher *et al.*, 2009). Initially, titles and abstracts were screened based on predefined eligibility criteria; subsequently, potentially relevant studies were read in full, and only those that met all inclusion parameters and aligned with the study objectives were selected. Data extraction and organization were conducted using a synthesis chart that included information such as first author, year of publication, journal, country of origin, study type, level of evidence, and main results related to the immunomodulatory mechanisms of breast milk.

The classification of evidence levels followed the methodological framework of the Joanna Briggs Institute (JBI) (Lockwood *et al.*, 2020), which establishes the following hierarchy: Level I: meta-analyses and randomized controlled trials; Level II: experimental studies with control groups; Level III: quasi-experimental studies; Level IV: descriptive, observational, or qualitative investigations; Level V: case reports or case series; and Level VI: expert opinions, consensus statements, or technical reports. The process of identification, screening, and inclusion of studies is illustrated in the PRISMA Flow Diagram (Figure 1), which presents the stages of search and eligibility carried out throughout the review.



Figure 1: Flowchart of the Identification, Screening, Eligibility, and Inclusion of Studies According to the PRISMA 2009 Guidelines



Adapted from: Moher et al., 2009

3- RESULTS

After applying the inclusion and exclusion criteria and conducting the screening process in accordance with the PRISMA protocol guidelines, fifteen scientific articles were selected to compose the corpus of this Integrative Literature Review. The analyzed studies encompassed diverse methodological approaches, including experimental, observational, and both integrative and systematic reviews addressing the immunomodulatory effects of breast milk.

The investigated contexts included research focusing on the bioactive components and immunocompetent cells present in human milk, studies on the passive transfer of antibodies and regulation of the intestinal microbiota, and investigations into the epigenetic and anti-inflammatory effects of breastfeeding on neonatal health and long-term immune development. Other works explored the correlation between breastfeeding and the reduced incidence of autoimmune, metabolic, and infectious diseases, as well as analyses of the therapeutic potential of specific components - such



as immunoglobulins, lactoferrin, cytokines, and human milk oligosaccharides (HMOs) - in immune protection and the maturation of the infant immune system (Carr *et al.*, 2021; Albrecht; Arck, 2021; Verhasselt *et al.*, 2024; Young; McGuire, 2020; Auer; Jarvs, Guttman, 2021).

The critical analysis of the findings allowed the organization of results into two analytical categories, which will be discussed in greater detail in the following section: (1) Immunomodulatory Mechanisms and Protective Effects of Breast Milk and (2) Clinical Implications and Therapeutic Perspectives in Neonatal Health. These categories reflect the multifactorial nature of the immunoprotection provided by breast milk, highlighting both the biological processes underlying its immune activity and its clinical application potential in contexts of prevention, intervention, and promotion of child health.

Table 1 below presents a synthesis of the studies included in the review, summarizing the title, first author, journal, year of publication, study type, level of evidence, and main findings related to the immunomodulatory mechanisms, clinical effects, and therapeutic perspectives of breast milk.

Table 1: Summary of studies included in the integrative review on the immunomodulatory, clinical, and therapeutic effects of human milk

Title	First Author (Year)	Journal	Study Type	Level of Evidence (JBI)	Main Findings
Antibodies in breast milk: probodies designed for healthy newborn development	Verhasselt (2024)	Immunological Reviews	Systematic Review	I	Identified immunoglobulins, cytokines, and exosomes as key modulators of neonatal immune maturation and mucosal protection.
Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect	Victora (2016)	The Lancet	Cohort Review	II	Demonstrated long-term benefits of breastfeeding on immune, metabolic, and cognitive outcomes throughout life.
Role of human milk bioactives on infants' gut and immune health	Carr (2021)	Frontiers in Immunology	Systematic Review	I	Highlighted HMOs and cytokines as mediators of gut microbiota regulation and



BREAST MILK AS AN IMMUNOMODULATOR: SCIENTIFIC ADVANCES AND CLINICAL PERSPECTIVES IN NEONATAL HEALTH

Borba et. al.

					immune homeostasis in newborns.
Vertically transferred immunity in neonates: mothers, mechanisms and mediators	Albrecht (2021)	Frontiers in Immunology	Narrative Review	V	Described maternal antibody transfer and regulatory cytokines as major contributors to neonatal immune defense.
Immunologic components in human milk and allergic diseases with focus on food allergy	Burris (2021)	Seminars in Perinatology	Observational Review	IV	Correlated immune compounds in milk (IgA, TGF- β) with decreased risk of neonatal allergies and inflammatory responses.
Human milk composition: nutrients and bioactive factors	Ballard (2013)	Pediatric Clinics of North America	Descriptive Review	V	Described bioactive molecules, emphasizing lactoferrin, lysozyme, and HMOs as antimicrobial and immunoregulatory factors.
Immunologic properties of human milk and clinical implications in the neonatal population	Young (2020)	Neoreviews	Integrative Review	IV	Discussed passive and active immune mechanisms in breast milk supporting neonatal infection resistance.
Effect of maternal miRNAs and milk oligosaccharides on regulating the growth behavior of <i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>infantis</i>	Yao (2025)	Journal of Functional Foods	Experimental Study	II	Demonstrated the synergistic action of HMOs and miRNAs in promoting probiotic growth and intestinal immunity.
Recent advances in the analysis of human milk oligosaccharides by liquid phase separation methods	Auer (2021)	Journal of Chromatography B	Analytical Study	III	Identified structural variations in HMOs linked to individual immune and metabolic profiles.
Epigenetic and immune mechanisms linking breastfeeding to lower breast	Surdacka (2024)	Medical Science Monitor	Systematic Review	I	Described epigenetic modulation and immune signaling pathways connecting



cancer rates					breastfeeding with reduced cancer risk.
Human milk as therapy: neurodevelopment and neonatal brain injury	Strobel (2025)	Seminars in Perinatology	Experimental Review	II	Demonstrated neuroprotective and anti-inflammatory properties of human milk in premature infants.
Clinical studies on the supplementation of manufactured human milk oligosaccharides: a systematic review	Schönknecht (2023)	Nutrients	Systematic Review	I	Evaluated synthetic HMOs as potential immunomodulators and prebiotic agents for neonatal therapy.
Human breast milk: a review on its composition and bioactivity	Andreas (2015)	Early Human Development	Narrative Review	V	Reviewed evidence on immune-active components of breast milk with implications for clinical application.
Unlocking the potential: a systematic literature review on the impact of donor human milk on infant health outcomes	Kashyap (2024)	Cureus	Systematic Review	I	Reported superiority of pasteurized donor milk over formula for immune protection and intestinal maturation.
DNA methylation mediates the association between breastfeeding and early-life growth trajectories	Briollais (2021)	Clinical Epigenetics	Experimental Study	II	Demonstrated that breastfeeding influences DNA methylation and epigenetic programming of immune and metabolic pathways.

Table 1: Summary of studies included in the integrative review on the immunomodulatory, clinical, and therapeutic effects of human milk.

4- DISCUSSION

The findings of this review confirm that breast milk transcends its nutritional function, constituting a complex biological system endowed with fundamental immunomodulatory properties essential for the healthy development of newborns. The literature demonstrates that its bioactive components act in an integrated manner on both innate and adaptive immunity, exerting broad antimicrobial, anti-inflammatory,



and epigenetic effects (Verhasselt *et al.*, 2024; Victora *et al.*, 2016). The synthesis of the analyzed studies reinforces that breastfeeding represents one of the most effective pillars of neonatal public health, significantly reducing infant morbidity and mortality while promoting long-lasting immunological benefits with effects extending into adulthood (Carr *et al.*, 2021; Albrecht; Arck, 2021).

4.1 Immunomodulatory Mechanisms and Protective Effects of Breast Milk

The reviewed literature demonstrates that human milk contains a wide range of immunologically active molecules, including immunoglobulins, cytokines, lactoferrin, lysozyme, oligosaccharides, and maternal immune cells. These components act synergistically to defend the newborn, providing immediate passive immunity while simultaneously stimulating the maturation of the infant's own immune system (Burriss *et al.*, 2021; Ballard; Morrow, 2013; Young; McGuire, 2020). Secretory immunoglobulin A (sIgA) plays a central role by preventing pathogen adhesion to respiratory and intestinal mucosae, while lactoferrin inhibits bacterial growth through iron chelation and modulation of the inflammatory response.

Furthermore, human milk oligosaccharides (HMOs) represent one of the most promising fields in neonatal immunology. Recent studies indicate that these complex structures are not digested by the infant's body but act as prebiotic substrates that promote the selective growth of beneficial bacteria such as *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, which are essential for intestinal homeostasis and immune balance (Yao *et al.*, 2025; Auer, Jarvas; Guttman, 2021). In parallel, breast milk contains microvesicles, exosomes, and microRNAs whose epigenetic actions influence the expression of genes related to immune response, oral tolerance, and the metabolic development of the neonate (Surdacka *et al.*, 2024).

Another relevant aspect identified in the studies is the anti-inflammatory and protective effect of breast milk against respiratory and gastrointestinal infections, particularly in premature and immunologically immature newborns. The combination of maternal antibodies, regulatory cytokines (such as IL-10 and TGF- β), and growth factors grants human milk the capacity to modulate inflammatory responses and reduce the risk of necrotizing enterocolitis, neonatal sepsis, and other opportunistic infections



(Strobel *et al.*, 2025; Albrecht; Arck, 2021; Carr *et al.*, 2021). These findings reinforce the understanding that breastfeeding is a low-cost and highly effective intervention for promoting infant immunity, directly impacting hospitalization rates and strengthening collective health.

4.2 Clinical Implications and Therapeutic Perspectives in Neonatal Health

Scientific advances in understanding the immunological role of breast milk have driven new therapeutic perspectives that extend beyond natural nutrition. The clinical application of its bioactive components - such as recombinant lactoferrin, synthetic HMOs, and probiotics derived from human strains - has been explored in clinical trials aimed at preventing infections and modulating inflammatory responses in neonates admitted to intensive care units (Schönknecht *et al.*, 2023; Carr *et al.*, 2021; Andreas *et al.*, 2015). These findings suggest the potential of biotechnologies inspired by human milk for use in infant formulas, immunotherapies, and strategies to prevent immune-mediated diseases.

In clinical settings, there is also growing recognition of donor and pasteurized human milk as a therapeutic resource in cases of extreme prematurity or when direct breastfeeding is not possible. Studies indicate that, although pasteurization reduces some enzymatic and cellular activity, processed human milk retains significant fractions of its immunological effects, proving superior to artificial formulas in terms of immune protection and intestinal development (Kashyap; Choudhari, 2024; Verhasselt *et al.*, 2024; Young; McGuire, 2020). This finding reinforces the importance of human milk bank networks as essential public health policies for neonatal well-being.

Finally, the reviewed literature highlights the epigenetic and intergenerational dimensions of breastfeeding, showing that immunomodulatory mechanisms extend beyond the neonatal period and influence long-term metabolic and immunological programming (Briollais *et al.*, 2021; Victora *et al.*, 2016; Surdacka *et al.*, 2024). Breastfeeding has been associated with a lower risk of autoimmune diseases, allergies, obesity, and even certain maternal and childhood cancers. In this sense, promoting, protecting, and supporting breastfeeding should not be understood merely as a nutritional recommendation but as a public health strategy capable of reshaping disease



trajectories and strengthening collective immunity from the earliest days of life.

5- FINAL CONSIDERATIONS

This study aimed to gather and analyze scientific evidence on the immunomodulatory role of breast milk, emphasizing its bioactive components, protective effects, and clinical application perspectives in neonatal and pediatric health. The synthesis of the fifteen included studies consistently demonstrates that human milk functions as a dynamic immunological system, combining passive immunity - primarily mediated by secretory IgA - with active modulation of the infant's immune response through antimicrobial proteins such as lactoferrin, regulatory cytokines, and human milk oligosaccharides (HMOs). Collectively, these elements provide anti-infective and anti-inflammatory benefits, regulate intestinal microbiota composition, and participate in epigenetic pathways related to immune maturation and long-term development.

From a clinical care perspective, the findings reinforce that promoting, protecting, and supporting breastfeeding remains one of the most cost-effective interventions in neonatal health, with the potential to reduce respiratory and gastrointestinal infections, hospitalizations, and early inflammatory conditions. In cases of prematurity or when direct breastfeeding is not possible, donor and pasteurized human milk emerge as superior alternatives to formulas, preserving a significant portion of immunological properties. These findings align directly with public health policies, the organization of human milk bank networks, and the ongoing need for multidisciplinary team training in breastfeeding counseling and clinical management.

From a technological and translational standpoint, promising opportunities are emerging, including the clinical evaluation of specific HMOs, the therapeutic use of lactoferrin, and probiotics designed to align with the infant gut ecosystem. Although the literature reports encouraging results, methodological heterogeneity across studies - regarding outcomes, follow-up duration, and population profiles - and the predominance of observational designs in part of the corpus limit the strength of recommendation for certain isolated interventions. Therefore, advancing rigorous clinical trials with standardized outcomes and stratification by prematurity, delivery mode, antibiotic exposure, and socioenvironmental context is strongly recommended.



Finally, there remains a relevant space for research integrating multi-omic approaches (metagenomics, metabolomics, and epigenomics) and assessing equity in access to breastfeeding practices and benefits, especially among vulnerable populations. Investigations into pasteurization processes and alternative processing techniques that minimize bioactive losses, as well as implementation studies that bridge evidence with routine practice in primary care and neonatal intensive care, could accelerate the real-world impact of discoveries. In summary, breastfeeding must be understood and operationalized as both an immunoprotective and public health strategy: by combining robust biological knowledge with structural policies and qualified clinical practices, a concrete pathway is established toward improved neonatal outcomes and healthier life-course trajectories.

REFERENCES

ALBRECHT, M.; ARCK, P. C. Vertically transferred immunity in neonates: mothers, mechanisms and mediators. *Frontiers in Immunology*, v. 11, p. 555, 2020. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00555. Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.00555/full>. Accessed on: September 8, 2025.

ANDREAS, N. J. *et al.* Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Human Development*, v. 91, n. 11, p. 629–635, 2015. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013. Accessed on: September 4, 2025.

AUER, F.; JARVAS, G.; GUTTMAN, A. Recent advances in the analysis of human milk oligosaccharides by liquid phase separation methods. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, v. 1162, p. 122497, 2021. DOI: 10.1016/j.jchromb.2020.122497. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570023220311535>. Accessed on: September 7, 2025.

BALLARD, O.; MORROW, A. L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics of North America*, v. 60, n. 1, p. 49–74, 2013. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002. Accessed on: September 4, 2025.

BRIOLLAIS, L. *et al.* DNA methylation mediates the association between breastfeeding and early-life growth trajectories. *Clinical Epigenetics*, v. 13, p. 231, 2021. DOI: 10.1186/s13148-021-01209-z. Available at: <https://clinicalepigeneticsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13148-021-01209-z>. Accessed on: September 25, 2025.

BURRIS, A. D. *et al.* Immunologic components in human milk and allergic diseases with focus on food allergy. *Seminars in Perinatology*, v. 45, n. 2, p. 151386, March 2021. DOI:



10.1016/j.semperi.2020.151386. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146000520301447>. Accessed on: September 9, 2025.

CARR, L. E. *et al.* Role of human milk bioactives on infants' gut and immune health. *Frontiers in Immunology*, v. 12, p. 604080, 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.604080. Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.604080/full>. Accessed on: September 4, 2025.

KASHYAP, V.; CHOUDHARI, S. G. Unlocking the potential: a systematic literature review on the impact of donor human milk on infant health outcomes. *Cureus*, v. 16, n. 4, p. e57440, April 2, 2024. DOI: 10.7759/cureus.57440. Available at: <https://www.cureus.com/articles/274598>. Accessed on: September 10, 2025.

LEMES, M. A. *et al.* Evaluation strategies in active learning in higher education in health: integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 47, n. 2, 2021. Available at: <https://www.scielo.br/j/reben/a/KG8VgQhpKf9ySfCwjkyNY6w/?format=pdf&lang=en>. Accessed on: September 6, 2025.

LOCKWOOD, C. *et al.* Systematic reviews of qualitative evidence. In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (Editors). *JBIC Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. Available at: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/355860482>. Accessed on: September 4, 2025.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, v. 6, n. 7, p. 1000097, 2009. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621072/>. Accessed on: September 6, 2025.

SCHÖNKNECHT, Y. B. *et al.* Clinical studies on the supplementation of manufactured human milk oligosaccharides: a systematic review. *Nutrients*, v. 15, n. 16, p. 3622, August 17, 2023. DOI: 10.3390/nu15163622. Available at: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/16/3622>. Accessed on: September 10, 2025.

STERN, C.; JORDAN, Z.; MCARTHUR, A. Developing the review question and inclusion criteria. *The American Journal of Nursing*, v. 14, n. 4, p. 53–56, 2014. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24681476/>. Accessed on: September 6, 2025.

STROBEL, K. M. *et al.* Human milk as therapy: neurodevelopment and neonatal brain injury. *Seminars in Perinatology*, In Press, Corrected Proof, 2025. DOI: 10.1016/j.semperi.2025.152140. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146000525001170>. Accessed on: September 10, 2025.

SURDACKA, L. M. *et al.* Epigenetic and immune mechanisms linking breastfeeding to lower breast cancer rates. *Medical Science Monitor*, v. 30, e945451, November 5, 2024. DOI: 10.12659/MSM.945451. PMID: 39497379; PMCID: PMC11549897. Accessed on: September 5, 2025.

VERHASSELT, V. *et al.* Antibodies in breast milk: pro-bodies designed for healthy newborn development. *Immunological Reviews*, v. 328, n. 1, p. 192–204, November 2024. DOI: 10.1111/immr.13411. PMID: 39435770; PMCID: PMC11659933. Accessed on: September 4, 2025.

VICTORA, C. G. *et al.* Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong



**BREAST MILK AS AN IMMUNOMODULATOR: SCIENTIFIC ADVANCES AND CLINICAL
PERSPECTIVES IN NEONATAL HEALTH**
Borba et. al.

effect. *The Lancet*, v. 387, n. 10017, p. 475–490, 2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7. Accessed on: September 4, 2025.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x. Available at: <https://www.ics.org/Wasabi/Documents/DocumentsDownload.aspx?DocumentID=1832>. Accessed on: September 7, 2025.

YAO, T. *et al.* Effect of maternal miRNAs and milk oligosaccharides on regulating the growth behavior of *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis*. *Journal of Functional Foods*, v. 128, p. 106800, May 2025. DOI: 10.1016/j.jff.2025.106800. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464625000935>. Accessed on: October 7, 2025.

YOUNG, L.; MCGUIRE, W. Immunologic properties of human milk and clinical implications in the neonatal population. *Neoreviews*, v. 21, n. 12, p. e809–e816, December 2020. DOI: 10.1542/neo.21-12-e809. PMID: 33262207. Accessed on: September 4, 2025.

Artigo 3

Maternal and perinatal predictors of breastfeeding effectiveness in women with gestational diabetes mellitus.

Introduction

Gestational Diabetes *Mellitus* (GDM) is glucose intolerance that is first diagnosed in the second or third trimester of pregnancy that was not clearly a type 1 or type 2 diabetes before pregnancy (1). Maternal-fetal complications such as increased insulin production by the fetus, macrosomia, premature labor, neonatal hypoglycemia, hyperbilirubinemia and postnatal feeding disorders are associated with GDM (2–4).

Newborns to women with GDM face challenges in the transition to oral feeding, specially due to neonatal hypoglycemia, contributing to hypotonia and lethargy, resulting in weak and uncoordinated sucking (3), increased fluctuation in consciousness, weakened rooting reflex, difficulty latching on, and marked drowsiness after the start of sucking (2). Additionally, GDM adversely affects breast milk composition leading to reduced concentrations of insulin and glucose (5), altered fatty acid profiles (6), and variability in immunoglobulin levels (7). These compositional changes result in distinct immunological, hormonal, and lipid characteristics of breast milk. Consequently, the combined impact of GDM on newborn nutrition and development, and breast milk quality may contribute to early breastfeeding cessation and the premature introduction of artificial formula (8,9).

According to the World Health Organization (WHO) exclusive breastfeeding is characterized by the exclusive offering of human milk, without other liquids or solids, except for rehydration solutions, supplements, or medications. Predominant breastfeeding refers to the practice in which the infant receives breast milk along with certain liquids, such as water or herbal infusions, but no other food or milk substitutes.

Mixed or partial breastfeeding denotes the concurrent administration of breast milk and other types of milk, including formula or animal milk (10).

It is well documented that exclusive breastfeeding until six months of age and continued breastfeeding until at least two years (11) reduce neonatal mortality and prevent acute infectious diseases (10,12), allergic diseases (13) and metabolic syndrome. Thus, the implementation of personalized clinical protocols, including specific nutritional monitoring and specialized lactation support in the immediate postpartum period and during lactation is needed (10,14).

The access to lactation consultants, and continuous monitoring of the mother-child dyad (15) is equally relevant in reducing early breastfeeding interruption and the introduction of artificial formula, as well as increasing exclusive breastfeeding rates until at least 3 months postpartum, which reinforce the importance of health education with professional support and family involvement for breastfeeding success (14). Therefore, protecting and promoting breastfeeding is capable of mitigating disparities in child health, contributing to equity in child development (11).

Despite the importance of breastfeeding and the impact of GDM, it is not clear the maternal-fetal predictors related to the effectiveness of breastfeeding in women with GDM. Therefore, the aim of the present study was to identify the maternal and perinatal predictors involved in the effectiveness of breastfeeding in women with GDM.

Material and methods

Ethics and Data Obtention

The present study was conducted and approved by the Institutional Ethical Committee of the Botucatu Medical School of São Paulo State University (Protocol

Number CAAE 82225617.0.0000.5411). Participants provided written informed consent, and their data were kept confidential. This retrospective study screened the data at the Perinatal Diabetes Research Center (PDRC) at the University Clinical Hospital of Botucatu Medical School (UNESP). Maternal data were obtained from the Diamater Case Report Form (CRF), and delivery and newborn data were obtained from the CRF and the MV system. The breastfeeding survey, developed by the researchers, was conducted by an examiner in a single-blind manner between April 2024 and June 2025.

Study design

Elegibility criteria: Pregnant women with or without GDM, determined by the 75 g oral glucose tolerance test (OGTT).

According to the American Diabetes Association (ADA) criteria (2018) (16), pregnant woman who underwent fasting ≥ 92 mg/dl or 1 h ≥ 180 mg/dl or 2 h ≥ 153 mg/dl was allocated to the GDM group. Participants with lower values were placed in the non-GDM group. Women with previously known type I or II diabetes, multiple pregnancies, premature labor, intrauterine fetal death and death of the offspring were not included in the study. Women who refused consent were excluded.

After attending the inclusion criteria the participants were invited to answer a breastfeeding survey consisting of 5 questions (Table 1).

Table 1: Breastfeeding survey applied to GDM and non-GDM women.

Questions	Answer						
Did you breastfeed your child?	Yes	No					
If so: For how long did you breastfeed?	Less than 1 month	2 months	3 months	4 months	5 months	6 months	More than 6 months
If you stopped breastfeeding, what was the reason?	Not enough breast milk	Problems related to the child	Problems related to you	Guidance from family members or close friends.	Medical orientation	Breast problems	Lack of family support
Did the child use any of these "pacifiers" in the first 6 months of life?	Yes	No	If so:	Baby bottle	Pacifier	Finger	Other
Besides breast milk, did you give your baby any other food during the first six months of life?	None	Water	Tea	Cow's milk	Fruit juice	Baby food	Other milk

Also, the participants were invited to answer a questionnaire indicating which orientations were received on breastfeeding during pregnancy and the first six months after delivery (Table 2).

Sample size calculation

We identified that for this study 344 people distributed across Non-GDM and GDM groups were required, considering the simple random sampling, type I and II errors equal to 0.05 and 0.20, respectively, incidence of the event of interest equal to 45.8% (12) minimum significant difference of 62%, absence of confounders and a 1:1 ratio between exposure levels.

Table 2: Questionnaire of orientations received on breastfeeding

Orientations received during pregnancy	Orientations received during the first six months after delivery
Recommended breastfeeding time	Assistance with the first breastfeeding session
Breastfeeding in the first hour of life	Exclusive breastfeeding for 6 months
Baby's positioning during breastfeeding	Assistance with the baby's latch during breastfeeding
Baby's latch	Assistance for positioning the baby
Do not use artificial nipples	Guidance to prevent breast milk engorgement
Assist in milk production	Breastfeeding on demand
Prioritize breastfeeding for the first 6 months	Do not use artificial nipples
No introduction of water or tea for the first 6 months	Encourage the baby to breastfeed frequently
Benefits of breastfeeding for the baby	Proper hydration for the mother
Benefits of breastfeeding for the mother	Healthy and balanced diet
Received no orientation	Received no orientation

Control variables

The study considered various maternal and perinatal characteristics potentially associated with ineffective breastfeeding, especially early interruption of breastfeeding. These included maternal factors such as maternal age, parity, pre-gestational BMI, maternal weight gain, maternal biochemical profile (glycemia, phosphorus, sodium, potassium, vitamin D, cortisol and magnesium), delivery, clinical and breast complications from delivery until the sixth month postpartum and gestational age at birth. Factors related to the newborns are newborn anthropometric measurements at birth, Apgar score, clinical complications of the offspring from delivery until six months of age, first-hour breastfeeding, 24-hour breastfeeding, breastfeeding until six months of age, oral habits, and introduction of solid foods. The outcome was early interruption of breastfeeding.

Data analysis

Statistical analysis was performed using SPSS 21 software. The characteristics of Non-GDM and GDM groups were compared using Mann-Whitney test, Chi-square test or Fisher's Exact test. Multiple logistic regression was performed to determine the effect of each control variables on early interruption of breastfeeding and types of breastfeeding.

Results

Among the 696 screened patients, 336 women were included in the present study, distributed in the experimental groups (GDM n=94; and Non-GDM n=241). The participant flow diagram showing screening, inclusion and exclusion is shown in Figure 1.

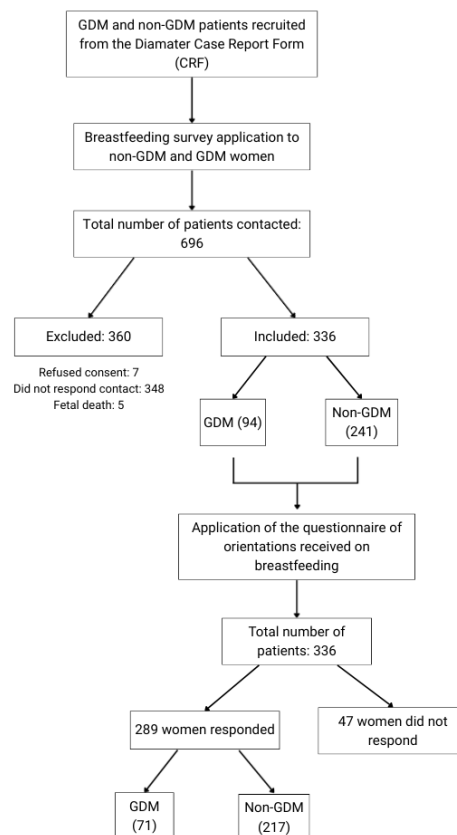


Figure 1: Participant flow diagram showing screening, inclusion and exclusion in Non-GDM and GDM groups.

The characteristics of pregnant women with and without GDM are shown in Table 3. The results showed no difference between groups related to ethnicity, partnership, religion, higher education and consumption of alcohol and drugs. In contrast, the overall prevalence of previous C-section was higher among women with GDM (26,1%) compared to non-GDM women (9,9%). Also, 15,4% of women with GDM developed gestational hypertension against 6,9% of non-GDM women. Although no difference was found in gestational weight gain, GDM women presented higher gestational BMI ($34,2 \pm 7,5$) compared to non-GDM women ($30,8 \pm 8,3$). Surprisingly, the prevalence of exercise practice was higher among women with GDM (25,9%) compared to non-GDM women (13,1%). The levels of vitamin D, potassium, sodium, phosphorus, cortisol and magnesium were not different between groups.

Regarding newborn characteristics the results showed that children born to women with GDM had no difference in newborn size, weight, circumferences, Apgar score, fetal distress, allergies and expected development compared to children born to women without GDM (Table 4). In contrast, children exposed to GDM got less sick (27,7%) in the first six months of age compared to children not exposed to GDM (42,7%).

Table 3: Characteristics of women with and without GDM during pregnancy

Variable	Non-GDM			GDM			p
	Total	n (%)	m ± sd	Total	n (%)	m ± sd	
Caucasian	235	197 (83,8%)	-	92	80 (87,0%)	-	,502
Married	239	105 (43,9%)	-	93	51 (54,8%)	-	,087
Christian	234	190 (81,2%)	-	88	78 (88,6%)	-	,133
Higher Education	239	67 (28%)	-	93	33 (35,5%)	-	,230
Smoking	104	9 (8,7%)	-	53	1 (1,9%)	-	,166
Alcohol Consumption	221	1 (0,5%)	-	85	2 (2,4%)	-	,188
licit Drugs	224	2 (0,9%)	-	85	0 (0,0%)	-	1.000
Exercise practice	222	29 (13,1%)	-	85	22 (25,9%)	-	,010
Previous C-section	222	22 (9,9%)	-	88	23 (26,1%)	-	,001
Gestational hypertension	231	16 (6,9%)	-	91	14 (15,4%)	-	,022
C-section	81	32 (39,5%)	-	36	19 (52,8%)	-	,227
Pre-gestational BMI (kg/m ²)	231	-	28,1 ± 8,1	91	-	31,5 ± 6,9	,000
Current weight	234	-	79,8 ± 17,4	92	-	88,7 ± 21,3	,000
Gestational weight gain	231	-	6,6 ± 6,8	91	-	6,5 ± 9,4	,815
Gestational BMI (kg/m ²)	229	-	30,8 ± 8,3	91	-	34,2 ± 7,5	,000
Fasting blood glucose (mg/dL)	195	-	74,2 ± 8,9	62	-	84,8 ± 13,2	,000
OGTT - Fasting (mg/dL)	177	-	72,0 ± 7,8	32	-	84,8 ± 11,8	,000
OGTT - 1h (mg/dL)	177	-	112,1 ± 24,7	32	-	163,6 ± 46,4	,000
OGTT - 2h (mg/dL)	176	-	98,4 ± 19,6	31	-	141,5 ± 42,7	,000
Gestational week	230	-	27,2 ± 3,9	78	-	29,6 ± 4,9	,000
Vitamin D	18	-	32,1 ± 12,3	5	-	28,0 ± 14,5	,351
Potassium	39	-	4,0 ± 0,2	5	-	4,2 ± 0,4	,460
Phosphorus	33	-	4,0 ± 0,4	13	-	4,4 ± 0,8	,070
Cortisol	18	-	21,7 ± 4,2	10	-	31,4 ± 35,9	,665
Sodium	191	-	136,9 ± 4,8	67	-	136,3 ± 5,2	,115
Magnesium	25	-	2,0 ± 0,1	8	-	2,0 ± 0,0	,239
Gestational age at delivery	87	-	38,8 ± 1,4	38	-	38,1 ± 1,3	,018

BMI, body mass index; OGTT, oral glucose tolerance test; Data are expressed as means ± standard deviations or absolute frequency (n) and percentage (%). The differences between the groups were compared using the Chi-square test, Mann-Whitney or Fisher's exact test. Significance p < 0.05. p-values represent the results from the relevant statistical tests. Percentages are based on the number of patients responding to each question.

Table 4: Characteristics of children born to women with and without GDM.

Variable	Non-GDM			GDM			p-value
	Total	n (%)	m ± sd	Total	n (%)	m ± sd	
Newborn weight (g)	65	-	3233,7 ± 595,2	39	-	3369,5 ± 575,9	,411
Newborn length (cm)	41	-	48,4 ± 2,94	24	-	48,5 ± 2,5	,918
Head circumference (cm)	17	-	34,7 ± 1,4	17	-	34,0 ± 1,8	,250
Chest circumference (cm)	17	-	33,3 ± 1,7	17	-	33,1 ± 2,7	,638
Abdominal circumference (cm)	16	-	30,6 ± 2,0	17	-	31,1 ± 3,2	,785
Apgar 1st minute	27	-	8,0 ± 2,0	25	-	8,6 ± 0,8	,317
Apgar 5th minute	27	-	9,1 ± 0,8	25	-	9,4 ± 0,6	,106
Apgar 10th minute	27	-	9,4 ± 0,6	25	-	9,9 ± 0,3	,004
Heart rate (bpm)	15	-	131,1 ± 26,6	18	-	141,7 ± 16,9	,267
Male newborn	59	31 (52,5%)	-	39	18 (46,2%)	-	,680
Fetal distress	68	8 (11,8%)	-	30	3 (10%)	-	1,000
Sick in the first 6 months of age	241	103 (42,7%)	-	94	26 (27,7%)	-	,012
Allergies	241	33 (13,7%)	-	94	12 (12,8%)	-	,861
Diaper rash	241	50 (20,7%)	-	94	11 (11,7%)	-	,059
Skin disease	241	7 (2,9%)	-	94	0 (0,0%)	-	,197
Cardiac condition	241	3 (1,2%)	-	94	1 (1,1%)	-	1,000
Respiratory disease	241	35 (14,5%)	-	94	10 (10,6%)	-	,380
Sore throat	241	7 (2,9%)	-	94	1 (1,1%)	-	,450
Expected development - 6-month	241	150 (62,2%)	-	94	65 (69,1%)	-	,256
Expected weight - 6-month	241	162 (67,2%)	-	94	63 (67,0%)	-	1,000
Sit up on his own - 6-month	241	119 (49,4%)	-	94	47 (50,0%)	-	1,000

Data are expressed as means ± standard deviations or absolute frequency (n) and percentage (%). The Differences between the groups were compared using the Chi-square test, Mann-Whitney or Fisher's exact test. Significance $p < 0.05$. p-values represent the results from the relevant statistical tests. Percentages are based on the number of patients responding to each question.

The role of GDM in breastfeeding outcomes is shown in Table 5. The results showed that GDM has no impact in non-breastfeeding, early interruption of breastfeeding, exclusive breastfeeding, predominant breastfeeding and partial breastfeeding. Specifically in predominant breastfeeding the offering of different types of food were analyzed, such as water, tea, cow's milk, fruit, fruit juice, baby food and formula, with no difference between groups.

Table 5: Effectiveness and types of breastfeeding among women with and without GDM

Variable	Non-GDM		GDM		p-value
	Total	n (%)	Total	n (%)	
Non-breastfeeding	241	14 (5,8%)	94	5 (5,3%)	1,000
Early interruption of breastfeeding	227	67 (29,5%)	89	29 (32,6%)	0,683
Exclusive breastfeeding	241	43 (17,8%)	94	17 (18,1%)	1,000
Predominant breastfeeding	241	70 (29,0%)	94	19 (20,2%)	0,131
Water	241	54 (22,4%)	94	16 (17,0%)	0,299
Tea	241	14 (5,8%)	94	2 (2,1%)	0,252
Cow's milk	241	7 (2,9%)	94	4 (4,3%)	0,510
Fruit	241	15 (6,2%)	94	8 (8,5%)	0,475
Fruit juice	241	2 (0,8%)	94	1 (1,1%)	1,000
Baby food	241	13 (5,4%)	94	4 (4,3%)	0,788
Formula	241	93 (38,6%)	94	12 (44,7%)	0,323
Partial breastfeeding	241	128 (53,1%)	94,0	58 (61,7%)	0,193

Data are expressed as absolute frequency (n) and percentage (%). The differences between the groups were compared using the Chi-square test, Mann-Whitney or Fisher's exact test. Significance $p < 0.05$. p-values represent the results from the relevant statistical tests. Percentages are based on the number of patients responding to each question.

As demonstrated in Table 6, the multiple logistic regression identified gestational BMI (OR = 1,438; CI:1,264-1,636) and the use of silicone nipple (OR = 11,583; CI: 3,188-42,087), baby bottle (OR = 25,114; CI: 7,900-79,842), pacifier (OR = 12,096; CI: 2,882-50,761) and soother (OR = 12,084; CI: 3,576-40,838) as risk factors to early interruption of breastfeeding. Also, the prevalence of exclusive breastfeeding is 2,5 times higher among women without partners (OR = 2,511; CI: 1,334-4,726), and 10% higher each week of gestation (OR = 1,109; CI: 1042-1,181), which suggest that gestational age at delivery is crucial to the success of exclusive breastfeeding.

Table 6: Multiple logistic regression model to early interruption of breastfeeding, exclusive breastfeeding and predominant breastfeeding

Outcome	Variables	RP*	IC95%**		p-value
Early interruption of breastfeeding	Apgar 5th minute	,812	,513	1,286	,375
	Gestational BMI	1,438	1,264	1,636	,000
	Use of silicone nipple	11,583	3,188	42,087	,000
	Use of baby bottle	25,114	7,900	79,842	,000
	Use of pacifier	12,096	2,882	50,761	,001
	Use of soother	12,084	3,576	40,838	,000
	Gestational hypertension	1,127	,659	1,928	,662
Exclusive breastfeeding	Partnership	2,511	1,334	4,726	,004
	Gestational age	1,109	1,042	1,181	,001
Predominant breastfeeding	Higher education	,354	,121	1,031	,057
	Gestational age	,921	,837	1,012	,088

BMI, body mass index; * Odds Ratio; ** 95% Confidence Interval for Odds Ratio. Significance $p < 0.05$. p-values represent the results from the relevant statistical tests.

Considering that GDM was not a risk factor to early interruption of breastfeeding in the present study, we also investigated the impact of orientations received during pregnancy and after delivery (Table 7) by general people and health professionals. The results showed that GDM women received more orientations by general people (91,8%) and health professionals (92,5%) during pregnancy regarding prioritize breastfeeding for the first six months compared to non-GDM women (75,4% and 77,0%, respectively). Also, GDM and non-GDM women received similar orientations after delivery, which might explain the similarity between groups in the breastfeeding outcomes.

Table 7: Orientations received during pregnancy and after delivery

Orientations during pregnancy		Non-GDM	GDM	p-value
		n (%)	n (%)	
Recommended breastfeeding time	General	174 (84,1%)	44 (87,7%)	0,569
	Health professional	162 (86,6%)	60 (89,6%)	0,669
Breastfeeding in the first hour of life	General	160 (77,3%)	61 (83,6%)	0,317
	Health professional	148 (79,1%)	57 (85,1%)	0,368
Baby's positioning during breastfeeding	General	161 (77,8%)	61 (83,6%)	0,319
	Health professional	152 (81,3%)	57 (85,1%)	0,578
Baby's latch	General	157 (75,8%)	61 (83,6%)	0,193
	Health professional	150 (80,2%)	58 (86,6%)	0,273
Do not use artificial nipples	General	141 (68,1%)	55 (75,3%)	0,299
	Health professional	131 (70,1%)	53 (79,1%)	0,202
Assist in milk production	General	110 (53,1%)	44 (40,3%)	0,339
	Health professional	105 (56,1%)	41 (61,2%)	0,565
Prioritize breastfeeding for the first 6 months	General	156 (75,4%)	67 (91,8%)	0,002*
	Health professional	144 (77,0%)	62 (92,5%)	0,006*
No introduction of water or tea for the first 6 months	General	159 (76,8%)	59 (80,8%)	0,517
	Health professional	148 (79,1%)	53 (79,1%)	1,000
Benefits of breastfeeding for the baby	General	155 (74,9%)	60 (82,2%)	0,257
	Health professional	143 (76,5%)	56 (83,6%)	0,234
Benefits of breastfeeding for the mother	General	114 (55,1%)	47 (64,4%)	0,172
	Health professional	104 (55,6%)	44 (65,7%)	0,194
Orientations in the first 6 months after delivery				
Assistance with the first breastfeeding session	General	151 (72,9%)	61 (83,6%)	0,081
	Health professional	142 (75,9%)	57 (85,1%)	0,166
Exclusive breastfeeding for 6 months	General	151 (72,9%)	55 (75,3%)	0,759
	Health professional	139 (74,3%)	50 (74,6%)	1,000
Assistance with the baby's latch during breastfeeding	General	166 (80,2%)	62 (84,9%)	0,484
	Health professional	157 (84,0%)	57 (85,1%)	1,000
Assistance for positioning the baby	General	153 (73,9%)	58 (79,5%)	0,430
	Health professional	144 (77,0%)	54 (80,6%)	0,609
Guidance to prevent breast milk engorgement	General	108 (52,2%)	40 (54,8%)	0,785
	Health professional	103 (55,1%)	37 (55,2%)	1,000
Breastfeeding on demand	General	137 (66,2%)	45 (61,6%)	0,480
	Health professional	128 (68,4%)	42 (62,7%)	0,450
Do not use artificial nipples	General	137 (66,2%)	44 (60,3%)	0,394
	Health professional	127 (67,9%)	42 (62,7%)	0,453
Encourage the baby to breastfeed frequently	General	108 (52,2%)	41 (56,2%)	0,587
	Health professional	100 (53,5%)	35 (52,2%)	0,887
Proper hydration for the mother	General	128 (61,8%)	44 (60,3%)	0,889
	Health professional	118 (63,1%)	40 (59,7%)	0,661
Healthy and balanced diet	General	126 (60,9%)	45 (61,6%)	1,000
	Health professional	117 (62,6%)	42 (62,7%)	1,000
The orientations were crucial to the effectiveness of breastfeeding	General	183 (88,4%)	65 (89,0%)	1,000
	Health professional	168 (89,8%)	59 (88,1%)	0,818

Data are expressed as absolute frequency (n) and percentage (%). The differences between the groups were compared using the Chi-square test, Mann-Whitney or Fisher's exact test. Significance $p < 0.05$. p-values represent the results from the relevant statistical tests. Percentages are based on the number of patients responding to each question.

Discussion

Considering the impact of GDM on maternal–fetal health and the importance of breastfeeding for promoting the health of both women and newborns, identifying maternal and perinatal factors associated with early breastfeeding interruption becomes relevant for guiding clinical interventions and public health policies. The present study presents the following main findings: (1) the maternal variables analyzed were similar between women with and without GDM, except for physical activity practice and gestational BMI, which was higher in the GDM group compared to the non-GDM group; (2) newborns of women with and without GDM also presented similar characteristics, differing only in the prevalence of diseases during the first six months of life, which was higher among children of women without GDM; (3) GDM did not negatively impact the effectiveness or types of breastfeeding; however, factors such as the use of silicone nipple shields, pacifiers, feeding cups, and bottles were identified as risk factors for early weaning, while gestational age and the absence of a partner were essential for the success of exclusive breastfeeding; and (4) women with and without GDM received similar guidance during pregnancy and after childbirth, both from healthcare professionals and from the general public.

Some demographic factors, such as ethnicity, marital status, religion, educational level, and alcohol and drug consumption, did not show statistical significance in the present study, corroborating evidence from the literature indicating the absence of a direct association between ethnic background, exclusive breastfeeding, early weaning, and, as also demonstrated in this study, the occurrence of GDM (17). In addition, the relationship between variables such as marital status, educational level, and religion with early weaning and GDM appears to be subjective, heterogeneous, and context-dependent (14,18). Therefore, these variables cannot be

considered determinants. Likewise, biological factors such as serum vitamin D levels, micronutrients (including magnesium, potassium, sodium, and phosphorus), and cortisol also did not demonstrate a statistically significant association with the presence of GDM or with early weaning, corroborating the literature, which likewise does not show an association between these factors and breastfeeding duration or breastfeeding success (19).

Unexpectedly, physical activity practice was more frequent among women with GDM when compared to women without the condition. This result may be explained by the fact that data collection considered physical activity during pregnancy, a period in which women diagnosed with GDM receive greater guidance and encouragement to adopt healthy habits, including physical exercise, which is essential for glycemic control (20).

Women with GDM presented a higher BMI compared to those without GDM, reflecting the strong association between obesity and glucose intolerance during pregnancy, in which excess maternal weight is an important metabolic determinant for the development of the condition (21). Furthermore, the data demonstrated that 15.4% of women with GDM developed gestational hypertension, whereas 6.9% of women without GDM developed this condition. This finding is also supported by robust studies demonstrating that the risk of obstetric complications, including hypertensive disorders of pregnancy, is more frequent among women with elevated BMI, and that increased BMI is a well-established risk factor for both GDM and gestational hypertension or preeclampsia (21,22).

Regarding fetal and neonatal characteristics, the present study demonstrated that children born to women with GDM did not present significant clinical differences, such as birth weight and length, body circumferences, Apgar scores in the first minutes

of life, fetal distress, or physical development appropriate for gestational age, particularly when prenatal care and glycemic control were adequate. However, children exposed to GDM were less frequently ill (27.7%) during the first six months of life compared to children not exposed to GDM (42.7%), suggesting that intrauterine exposure to an altered metabolic environment and to the maternal immunological profile may modulate the maturation of the newborn's immune system, influencing responses to infections during the first months of life (23).

Concerning breastfeeding, the present study found that GDM does not have a direct impact on the absence of breastfeeding, early weaning, or exclusive, predominant, or partial breastfeeding. However, other factors directly influenced early weaning, such as the use of silicone nipple shields (onefold increase in risk), pacifiers (12-fold increase in risk), bottles (25-fold increase in risk), and feeding cups (12-fold increase in risk). These findings corroborate the literature, which identifies a consistent association between pacifier use and early interruption of exclusive breastfeeding before six months, reinforcing the need to limit this practice to promote prolonged breastfeeding (24). In addition, the introduction of artificial nipples, such as bottles, may be associated with unfavorable feeding behaviors, including reduced frequency and effectiveness of suckling at the breast, which may decrease nipple stimulation and, consequently, milk production, contributing to early weaning (24,25).

Another factor influencing breastfeeding is gestational age. The present study demonstrated that the prevalence of exclusive breastfeeding increases by approximately 10% with each additional week of gestation. This finding reinforces that gestational age at delivery is an essential factor for the success of exclusive breastfeeding, explained by greater physiological maturity, which provides better coordination of sucking and swallowing, reduced need for assistance in neonatal units,

and a lower likelihood of clinical complications that hinder the initiation and maintenance of exclusive breastfeeding, thereby increasing the chances of exclusive breastfeeding during the first weeks of life (26).

Unexpectedly, the present study demonstrated that the prevalence of exclusive breastfeeding was 2.5 times higher among women without a partner, a finding that contrasts with most evidence in the literature, which generally identifies partner support as a positive factor for maintaining breastfeeding (27). This divergence may be related to specific characteristics of the sample, such as greater maternal autonomy in decision-making regarding infant care, stronger mother–child bonding, or the presence of alternative support networks (family members, health services, and community groups), which may have replaced, or even surpassed, the support traditionally attributed to a partner.

Although at first glance our findings appear to contradict the consensus in the literature regarding partner support, they are also plausible when considering that not all spousal support is effective or even positive. The literature indicates that the mere presence of a partner does not guarantee active and encouraging support for breastfeeding; in many cases, ambivalent or negative partner attitudes may, in fact, undermine maternal confidence and hinder the practice of exclusive breastfeeding. Reviews and meta-analyses also indicate that partner-involved interventions do not always result in improved breastfeeding rates, and that the type of support (for example, active encouragement versus discouraging comments) is an important determinant of these outcomes (28,29). Therefore, our results may reflect scenarios in which the presence of a partner does not translate into real support, whether due to a lack of practical involvement, maternal perceptions of inadequate support, or even conflicting pressures and expectations within the family unit, suggesting that beyond

mere presence, the quality and nature of the support provided by the partner are crucial factors influencing the duration of exclusive breastfeeding.

Regarding the guidance received during pregnancy and after childbirth, the present study demonstrated similarity in counseling on fundamental breastfeeding practices, such as recommended breastfeeding duration, breastfeeding within the first hour of life, infant positioning, proper latch, avoidance of artificial nipples, and the benefits of breastfeeding for both mother and child. This similarity suggests that, in the context of this study, access to basic breastfeeding guidance occurred in a relatively equitable manner between groups, regardless of the presence of GDM, which is a relevant finding from the perspective of equity in prenatal care. Although no statistically significant differences were detected, the high frequency of counseling in both groups reinforces the importance of health education as a central strategy for promoting breastfeeding (30).

Still about counseling during pregnancy, it was observed that women with GDM received more information about the importance of exclusive breastfeeding until the sixth month, both from healthcare professionals (92.5%) and from the general public (91.8%), compared to women without GDM (77.0% and 75.4%, respectively). This finding highlights the central role of healthcare professionals in the prenatal follow-up of pregnant women with GDM, as this condition requires greater clinical surveillance and favors more frequent contact with the multidisciplinary healthcare team, thereby expanding opportunities for targeted educational interventions (14).

Evidence from reviews and meta-analyses demonstrates that qualified professional counseling during pregnancy is strongly associated with increased rates of exclusive breastfeeding at six months, especially in populations at higher metabolic risk, such as women with GDM, in whom breastfeeding plays a fundamental role in

reducing neonatal complications and improving maternal glycemic control in the postpartum period (14,31). Additionally, the greater exposure of women with GDM to guidance from the general public may reflect greater social circulation of information related to the risks and care associated with the condition, reinforcing social norms favorable to breastfeeding. Although informal counseling does not replace technical guidance, studies indicate that social and community support acts as an important reinforcement for adherence to professional recommendations, contributing to maternal decision-making and the maintenance of exclusive breastfeeding during the first months of life. Thus, the findings suggest that the combination of structured professional counseling and expanded social support may be especially beneficial for promoting breastfeeding among women with GDM (32).

In the analysis of guidance received during the first six months postpartum, no statistically significant differences were observed between groups, indicating a similar distribution of breastfeeding-related information. This finding suggests that, regardless of the group analyzed, mothers had comparable access to fundamental guidance, such as assistance with the first feeding, latch management, infant positioning, and prevention of complications such as breast engorgement. The homogeneity of these results may reflect a standardization of counseling practices within health services, which is positive from the perspective of equity in care, as discussed previously. However, the absence of differences also indicates that factors beyond the receipt of guidance itself may exert a greater influence on breastfeeding-related outcomes, such as family support, especially from the partner, socioeconomic conditions, and the continuous support offered to women in the home setting (27,32).

In conclusion the present study showed that GDM is not a predictor of the effectiveness of breastfeeding, which may be explained by the similar orientations

received during pregnancy and after delivery between non-GDM and GDM women. In contrast, the use of silicone nipple, pacifiers, feeding cups and bottles are predictors of early interruption of breastfeeding. Also, higher gestational age and the absence of a partner were predictors for the success of exclusive breastfeeding.

References

1. Care D, Suppl SS. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(January):S15–33.
2. Yuste Gómez A, Ramos Álvarez M del P, Bartha JL. Influence of Diet and Lifestyle on the Development of Gestational Diabetes Mellitus and on Perinatal Results. *Nutrients*. 2022 Jul 1;14(14).
3. Malhotra A, Stewart A. Gestational diabetes and the neonate: challenges and solutions. *Res Rep Neonatol*. 2015 Feb;31.
4. H. Al Wattar B, Dodds J, Placzek A, Beresford L, Spyrelli E, Moore A, et al. Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM): A pragmatic multicentre randomised trial. *PLoS Med*. 2019 Jul 1;16(7).
5. Choi Y, Nagel EM, Kharoud H, Johnson KE, Gallagher T, Duncan K, et al. Gestational Diabetes Mellitus Is Associated with Differences in Human Milk Hormone and Cytokine Concentrations in a Fully Breastfeeding United States Cohort. *Nutrients*. 2022 Feb 1;14(3).
6. Li K, Jin J, Liu Z, Chen C, Huang L, Sun Y. Dysbiosis of infant gut microbiota is related to the altered fatty acid composition of human milk from mothers with gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Gut Microbes*. 2025;17(1).
7. Lis-Kuberka J, Berghausen-Mazur M, Orczyk-Pawilowicz M. Lactoferrin and immunoglobulin concentrations in milk of gestational diabetic mothers. *Nutrients*. 2021 Mar 1;13(3):1–18.
8. Oza-Frank R, Moreland JJ, McNamara K, Geraghty SR, Keim SA. Early Lactation and Infant Feeding Practices Differ by Maternal Gestational Diabetes History. *Journal of Human Lactation*. 2016 Nov 1;32(4):658–65.
9. Huang Y, Zhang L, Ainiwan D, Alifu X, Cheng H, Qiu Y, et al. Breastfeeding, Gestational Diabetes Mellitus, Size at Birth and Overweight/Obesity in Early Childhood. *Nutrients*. 2024 Apr 30;16(9).
10. WHO. World Health Organization. Protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services: the revised Baby-friendly Hospital Initiative . Geneva: World Health Organization. 2018;
11. Global Breastfeeding Collective. The Global Breastfeeding Scorecard, 2023: Protecting Breastfeeding Through Bold National Actions. Geneva: UNICEF; World Health Organization. 2023;
12. Victora C, Bahl R, Barros A, França G, Horton S, Krasevec J, et al.). Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. . *Lancet*. 2016;387(10017):475–90.
13. Ames SR, Lotoski LC, Azad MB. Comparing early life nutritional sources and human milk feeding practices: personalized and dynamic nutrition supports infant gut microbiome development and immune system maturation. Vol. 15, *Gut Microbes*. Taylor and Francis Ltd.; 2023.
14. Otter G, Davis D, Kurz E, Hooper ME, Shield A, Samarawickrema I, et al. Promoting breastfeeding in women with gestational diabetes mellitus in high-income settings: an integrative review. Vol. 19, *International Breastfeeding Journal*. BioMed Central Ltd; 2024.
15. Pérez-Escamilla R, Martínez JL, Segura-Pérez S. Impact of the Baby-friendly Hospital

- Initiative on breastfeeding and child health outcomes: a systematic review. Vol. 12, *Maternal and Child Nutrition*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 402–17.
16. American Diabetes Association. 2 . Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):13–28.
 17. Hebert LE, Nikolaus CJ, Zamora-Kapoor A, Imi Sinclair K. Gestational Diabetes and breastfeeding among women of different races/ethnicities: Evidence from the Pregnancy Risk Assessment Monitoring Surveys HHS Public Access. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2023;10(4):1721–34.
 18. Kortsmid K, Boone KI, Warner L, Horan J, Bower JK, Gallo MF. Prepregnancy and Gestational Diabetes and Cessation of Breastfeeding <1 Week Postpartum, United States, 2016-2018. *Public Health Rep*. 2023; 138(3):475–82.
 19. Zielinska-Pukos MA, Bryś J, Kucharz N, Chrobak A, Wesolowska A, Grabowicz-Chądrzyńska I, et al. Factors Influencing Cortisol Concentrations in Breastmilk and Its Associations with Breastmilk Composition and Infant Development in the First Six Months of Lactation. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(22).
 20. Her J, Hur MH. Effect of exercise interventions on glycemic control in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Women’s health nursing*. 2025; 31(3):176–91.
 21. Moazzami M, Prabu S, Venkatesan N, Sankaran Rajagopalan K, Takawy M, Hegazi M, et al. Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Body Mass Index on Clinical Outcomes. *Metab Syndr Relat Disord*. 2025; 23(8).
 22. Iman AEH, Huniadi A, Sandor M, Zaha IA, Rotar I, Iuhas C. Prevalence and Risk Factors of Gestational Diabetes Mellitus in Romania: Maternal and Fetal Outcomes. *Medicina*. 2025; 61(2).
 23. Singh P, Elhaj DAI, Ibrahim I, Abdullahi H, Al Khodor S. Maternal microbiota and gestational diabetes: impact on infant health. *Journal of Translational Medicine* 2023; 21(1):364.
 24. Santos G, Buccini S, Pérez-Escamilla R, Paulino LMC, Araújo L, et al. Pacifier use and interruption of exclusive breastfeeding: Systematic review and meta-analysis. 2016.
 25. Batista CLC, Ribeiro VS, Do Desterro M, Nascimento SB, Rodrigues VP. Association between pacifier use and bottle-feeding and unfavorable behaviors during breastfeeding. *J Pediatr*. 2018; 94(6):596–601.
 26. Nejsum FM, Måstrup R, Torp-Pedersen C, Løkkegaard ECL, Wiingreen R, Hansen BM. Exclusive breastfeeding: Relation to gestational age, birth weight, and early neonatal ward admission. A nationwide cohort study of children born after 35 weeks of gestation. *PLoS One*. 2023; 18(5).
 27. Zeng J, Zheng QX, Wang QS, Liu GH, Liu XW, Lin HM, et al. Father support breastfeeding self-efficacy positively affects exclusive breastfeeding at 6 weeks postpartum and its influencing factors in Southeast China: a multi-centre, cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2024; 24(1).
 28. Zhou SS, Lu J, Qin A, Wang Y, Gao W, Li H, et al. The role of paternal support in breastfeeding outcomes: a meta-analytic review. *Int Breastfeed J*. 2024; 19(1).
 29. Ogbo FA, Akombi BJ, Ahmed KY, Rwabilimbo AG, Ogbo AO, Uwaibi NE, et al. Breastfeeding in the Community-How Can Partners/Fathers Help? A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(2).
 30. Reichental ZL, O’Brien VM, O’Reilly SL. Interventions to support women with overweight or obesity or gestational diabetes mellitus to initiate and continue breastfeeding: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2022; 23(3).
 31. McFadden A, Siebelt L, Marshall JL, Gavine A, Girard LC, Symon A, et al. Counselling interventions to enable women to initiate and continue breastfeeding: a systematic review and meta-analysis. *Int Breastfeed J*. 2019; 14(1).
 32. Shakya P, Kunieda MK, Koyama M, Rai SS, Miyaguchi M, Dhakal S, et al. Effectiveness of community-based peer support for mothers to improve their breastfeeding practices: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(5).



Seção 4
Perspectivas
Acadêmicas e Científicas

Pensar nas perspectivas nesta fase final do mestrado, me fez rever todo o processo vivido até aqui e me estimulou ainda mais a cumprir esta etapa que é tão tensa e que exige dedicação, às vezes, até além da nossa capacidade. A formação no mestrado até o momento, fortaleceu e ampliou a perspectiva de iniciar a carreira docente e de pesquisadora.

Para a continuidade da busca do conhecimento e na colaboração para melhorar a assistência a mulher, a proposta é permanecer como aluna de Doutorado, na mesma linha de pesquisa desta trajetória e continuar colaborando com o grupo.

Espero poder levar o conhecimento e principalmente beneficiar as mulheres e seus descendentes, ao longo desta nova etapa da minha vida.

Seção 5
Diameter Study Group

Pesquisadores Nacionais

Profa. Emérita Marilza Vieira Cunha Rudge
Profa. Titular Iracema de Mattos Paranhos Calderon
Profa. Dra. Angélica Mérica Pascon Barbosa
Profa. Dra. Fátima Pereira de Souza
Prof. Titular Carlos Frederico de Oliveira Graeff
Prof. Titular Manoel João Batista Castello Girão
Profa. Dra. Cláudia Garcia Magalhães
Prof. Dr. Roberto Antonio de Araujo Costa
Profa. Adjunto Silvana Andréa Molina Lima
Profa. Dra. Meline Rossetto Kron Rodrigues
Prof. Adjunto Sérgio Luis Felisbino
Prof. Dr. Walnei Fernandes Barbosa
Profa. Dra. Grasiela Bossolan
Prof. Dr. José Eduardo Corrente
Prof. Dr. Hélio Rubens de Carvalho Nunes
Prof. Dr. Joelcio Francisco Abbade
Profa. Dra Patrícia de Souza Rossignoli
Profa. Dra. Cristiane Rodrigues Pedroni
Prof. Titular Álvaro Nagib Atallah
Profa. Dra. Zsuzsanna Ilona K. de Jarmy Di Bella
Profa. Silvana Maria de Macêdo Uchôa
Prof. Titular Marco Antonio Hungaro Duarte
Prof. Dr. Edson Assunção Mareco
Profa. Adjunta Marna Eliana Sakalem
Profa. Dra. Natalia Miguel Martinho Fogaça
Prof. Dr. Diego Giroto Bussaneli
Profa. Titular Maeli Dal Pai
Profa. Dra. Selma Maria Michelin Matheus
Profa. Dra. Ana Karina Cristiuma De Luca
Profa. Dra. Daisy Maria Fávero Salvadori
Prof. Dr. Rondinelli Donizetti Herculano
Prof. Dr. Spencer Luiz Marques Payao

Pesquisadores Internacionais

PhD Adonis Hijas
PhD Luis Sobrevia Luarte
PhD Bary Berghmans
PhD Rob de Bie
PhD Costanza Emanuelli
PhD Baerbel Junginger
PhD Antonio Musàro
PhD Lehana Thabane

Pesquisadores Associados

PhD Raghavendra Hallur L.Shetty
PhD David Rafael Abreu Reyes
Dra Fernanda Cristina Bérigamo Alves
Dr João Paulo de Castro Marcondes
Dra Maíra Libertad Soligo Takemoto
Dra Juliana Ferreira Floriano
Dra. Fernanda Piculo
Dra. Gabriela Marini Prata
Dra. Cibele Viera Cunha Rudge
Dr. Fabio Joly Campos
Dr. Ícaro Putinhon Caruso
Dr. Lucas Trevizani Rasmussen
Dr Vinícius Krieger Costa Nogueira
Dra. Caroline Baldini Prudencio
Dra.. Fabiane Affonso Pinheiro
PhD. Carlos Izaias Sartorão Filho
Dra Gabriela Azevedo Garcia
Dra.. Tawana Pascon
Dra.. Sthefanie Kenickel Nunes
Dra. Bruna Bologna Catinelli
Dra. Fabiana Vieira Duarte de Souza Reis
Dr. Rafael Guilen de Oliveira
Dra. Sarah Maria Barneze Costa
Dra. Mariane de Oliveira Menezes
Dr. Nilton José dos Santo
Dra. Raissa Escandiusi Avramidis
Dr Guilherme Thomaz de Aquino Nava
Dra Talita Costa Domingues
Dr Eusebio Mario Amador Enriquez
Ms Luiz Takano
Ms Aline MedolagoCarr
Ms. Sofia Beatriz CarolinaVega Quiroz
Ms Adriely Bittencourt Morgenstern Magyori
Ms. Carolina Neiva Frota de Carvalho
Ms Luana Fávaro Iamundo
Ms Henrique Caetano Mingoranci Bassin
Ms. Isabella Otenio de Lourenço
Ms. Jéssica Maróstica de Sá
Jose Vitor Freitas Melo (*in memoriam*)
Michele Jacomin
Ana Julia Bimbatti Silva
Maiara Isabele Gonçalves Orlandi
Tatiana Daniele Dangió

Apoio à Pesquisa

Rita de Cássia Athanázio
Cinthia Scolastico Cecilio

Seção 6

Anexos

Anexo 1 – Apresentação de trabalhos formato pôrtes em eventos nacionais




CERTIFICADO

Certificamos que

TORETO, B.N.T.; ABRAO, FERES ABRAO; MIRANDA, W.A; OLIVEIRA, G.P; BORBA, C.P.C; SANTOS, A.C.A
participaram do **30º Congresso Paulista de Obstetrícia e Ginecologia 2025**, realizado de 21 a 23 de agosto de
2025
com o trabalho **G521 – “DESENVOLVIMENTO DE MODELOS PREDITIVOS DE RESPOSTA TERAPÊUTICA EM CÂNCER DE
MAMA”**




MARIA RITA DE SOUZA MESQUITA
Presidente


ROSIANE MATTAR
Diretora Científica


JOSÉ MARIA SOARES JÚNIOR
Coordenador Científico de Ginecologia


SILVANA MARIA QUINTANA
Coordenadora Científica de Obstetrícia

Presidente do SOGESP - Associação Paulista
de Obstetrícia e Ginecologia (CRM nº 12059) | RCD nº 1006

Verifique a autenticidade deste certificado em: <https://sgun.sogesp.org.br/evento/validar-certificado/?ev=320&us=40796&tp=2914>

CERTIFICADO

A Universidade de Marília - UNIMAR, nos termos do artigo 111, parágrafo 1º
do seu Regimento Geral, certifica que

Júlia Karoline Viana Fabi

apresentou o projeto intitulado "IMPACTOS DA OBESIDADE MATERNA SOBRE O DESENVOLVIMENTO ENDÓCRINO,
NEUROLÓGICO E CARDIOVASCULAR DA PROGÊNIE", de autoria de CYNTHIA DE PAULA COSTA BORBA- Acadêmico do
curso de Graduação em Medicina da Universidade de Marília, JÚLIA ROSA OLIVEIRA- Acadêmico do curso de Graduação
em Medicina da Universidade do Oeste Paulista, MARIA EDUARDA PEREIRA FERREIRA- Acadêmico do curso de
Graduação em Medicina da Universidade do Oeste Paulista, MARIA JÚLIA BIAZON ALVES - Acadêmico do curso de
Graduação em Medicina da Universidade de Marília, durante o

1º SIMPÓSIO INTERNACIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: DIABETES, OBESIDADE E CANCER

de 16/06/2025 a 17/06/2025, promovido pelo(a) UNIVERSIDADE DE MARÍLIA- UNIMAR e pela Associação Beneficente
Hospital Universitário- ABHU.


FERNANDA MESQUITA SERVA
Pro-Reitora de Graduação, Pós-Graduação e Pesquisa


UNIMAR
UNIVERSIDADE DE MARÍLIA


PROF. DRA. SANDRA MARIA BARBALHO
Comissão Científica e Diretora Científica do HBU
**SIMPÓSIO
INTERNACIONAL EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE**
2025
INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON HEALTHY
SCIENCE, DIABETES, OBESITY AND CANCER


MARCIA MESQUITA SERVA REIS
Superintendente do Hospital Beneficente UNIMAR HBU


**HOSPITAL BENEFICENTE
UNIMAR**

Registrado no Livro 1968/2025 Nº 477



São Paulo, 29 de Outubro de 2025.

CARTA DE ACEITE

Declaro para os devidos fins que o trabalho intitulado **REFLEXÕES SOBRE A RELAÇÃO ENTRE O USO DE ESTERÓIDES ANABOLIZANTES ANDROGÊNICOS E DOENÇAS CARDÍACAS**, de autoria de **Cynthia De Paula Costa Borba, Júlia Karoline Viana Fabi, Julia Vitória Vendramini Goyogi De Paula, Maria Eduarda Gerardini e Rodolfo De Oliveira Medeiros**, pertencente ao eixo Eixo 1 - Ciências Biológicas e da Saúde, foi **ACEITO PARA PUBLICAÇÃO** no evento **Xvi Simpósio De Iniciação Científica E Xii Encontro De Pós-graduação Da Universidade De Marília 2025: Ciência Plural Para Um Mundo Em Transformação** de 2025 .

Atenciosamente,

Prof. José Santos *(Alterar)*
(Coordenador)

Anexo 2 – Participação como palestrante convidado








agosto
♥ DOURADO

DECLARAÇÃO

Declaro para devido fins, a participação de Cynthia de Paula Costa Borba, como palestrante no evento de Agosto Dourado realizado no dia 08/08/2024 no Município de Tarumã.


 Ana Maria Machado de Freitas
 Coordenadora da ESF


 Elvira Alice Gozê de Silva
 Secretária da Saúde



Rua Acciari, nº 482, Vila dos Arantes - Tarumã SP | CEP: 13620-000 | CNPJ: 04.614.449/0001-22
 Fone/Fax: (18) 3373-4500 | site: www.taruma.sp.gov.br | e-mail: gabinete@taruma.sp.gov.br



CERTIFICADO

certifico que

Dra. Cynthia Costa Borba

Participou como palestrante do Evento de extensão "Aleitamento materno" realizado na UNESP.
 No dia 23 de Agosto de 2024, de forma presencial; contabilizando uma carga horária total de 3 horas.


 ANDREA RIZZO DOS SANTOS
 (DOCENTE RESPONSÁVEL- LAIMI)


 ANGELICA MERCIA PASCON BARBOSA
 (DOCENTE RESPONSÁVEL - LAISM)


 LARYSSA ALENCAR DE TORO
 (PRESIDENTE - LAID)

Anexo 3 – Artigos

JOURNAL OF MEDIA CRITIQUES
MULTIDISCIPLINAR

DOI: 10.17349/jmcr.v11n28-025
Receipt of original: 7/29/2025
Acceptance for publication: 7/31/2025

ENDOMETRIOSE E DOR CRÔNICA: ALTERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS E ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS EMERGENTES

ENDOMETRIOSIS AND CHRONIC PAIN: PATHOPHYSIOLOGICAL CHANGES AND EMERGING PHARMACOLOGICAL APPROACHES

ENDOMETRIOSIS Y DOLOR CRÓNICO: ALTERACIONES FISIOPATOLÓGICAS Y ENFOQUES FARMACOLÓGICOS EMERGENTES

Fernando Otávio Pires Mattera
Especialista em Ginecologia e Obstetria
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: fopmatters@gmail.com

Nathali Mattuzo dos Reis Carla
Especialista em Ginecologia e Obstetria
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: nathali_mattuzo@hotmail.com

Feres Abrão
Doutor em Ginecologia
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: feresabrao@terra.com.br

Rodolfo de Oliveira Medeiros
Doutor em Educação
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: rodolfomedeiros@unimar.br

Pâmela Maccarini
Especialista em Ginecologia e Obstetria
Instituição: Hospital Beneficente Universitário (HBU - UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: pâmela_maccarini@hotmail.com

Laís Abrão
Residente em Ginecologia e Obstetria
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: laisabrao3@gmail.com

Journal of Media Critiques: Brazil, Vol. 11, n. 28, p. 01-19, 2025

JOURNAL OF MEDIA CRITIQUES
MULTIDISCIPLINAR

Ana Carolina dos Santos Silveira
Graduada em Enfermagem
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: anasantos701@gmail.com

Cynthia de Paula Costa Borba
Graduada em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: cy.mp@hotmail.com

RESUMO
A endometriose é uma condição ginecológica crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial funcional fora da cavidade uterina, cuja manifestação clínica mais recorrente é a dor pélvica persistente. Embora tradicionalmente tratada sob uma perspectiva anatômica e reprodutiva, estudos recentes têm evidenciado que a dor associada à endometriose decorre de processos fisiopatológicos sistêmicos, envolvendo inflamação crônica, desregulação hormonal e alterações neuroendócrinas. Tais mecanismos não apenas agravam o sofrimento das pacientes, como também dificultam o manejo clínico e comprometem sua qualidade de vida de forma global. Diante dessa complexidade, o presente estudo teve por objetivo analisar os impactos inflamatórios, hormonais e neuroendócrinos da dor crônica associada à endometriose, correlacionando-os às estratégias farmacológicas emergentes descritas na literatura científica da última década. Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, realizada nas bases PubMed, Scopus, Scielo, Web of Science e ScienceDirect por meio de critérios sistematizados de seleção, análise crítica e categorização segundo os níveis de evidência do Instituto Joanna Briggs (JBI). Os resultados evidenciaram que a dor na endometriose se mantém por vias de sensibilização central, ativação do eixo hipotálamo-hipofise-adrenal, resistência aos glicocorticóides e inflamação de baixo grau. Além disso, verificou-se que os antagonistas de GnRH de ação oral representam uma alternativa terapêutica promissora, com eficácia significativa na supressão da dor e perfil mais tolerável de efeitos adversos. Conclui-se que o avanço da compreensão biomédica sobre os mecanismos da dor crônica tem impulsionado uma reformulação nos paradigmas terapêuticos da endometriose, aproximando a prática clínica dos princípios da medicina personalizada.

Palavras-chave: endometriose, dor crônica, antagonistas de GnRH.

ABSTRACT
Endometriosis is a chronic gynecological condition characterized by the presence of functional endometrial tissue outside the uterine cavity, with persistent pelvic pain being its most recurrent clinical manifestation. Although traditionally addressed from an anatomical and reproductive perspective, recent studies have shown that the pain associated with endometriosis results from systemic pathophysiological processes, involving chronic inflammation, hormonal dysregulation, and neuroendocrine alterations.

Journal of Media Critiques: Brazil, Vol. 11, n. 28, p. 01-19, 2025

BJHR *Brazilian Journal of Health Review* 1
ISSN: 2595-6825

Influência da nutrição e do estilo de vida materno na diabetes gestacional

Influence of maternal nutrition and lifestyle on gestational diabetes

Influencia de la nutrición y del estilo de vida materno en la diabetes gestacional

DOI:10.34119/brh.v6n3-236
Submitted: May 9th, 2025
Approved: May 30th, 2025

Cynthia de Paula Costa Borba
Graduada em Nutrição, Graduada em Enfermagem, Graduada em Medicina
Instituição: Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB - UNESP)
Endereço: Botucatu, São Paulo, Brasil
E-mail: cy.mp@hotmail.com

Ana Clara Skavinski
Graduada em Nutrição
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: maclaraskavinski@gmail.com

Brenda Cândido Ciabattari Folino
Graduada em Medicina
Instituição: Universidade do Oeste Paulista
Endereço: Presidente Prudente, São Paulo, Brasil
E-mail: brendacandidoo@hotmail.com

Gisele Ferreira Katumata
Graduada em Odontologia
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: gi_katumata@hotmail.com

Maria Vitória Vieira de Oliveira
Graduada em Medicina
Instituição: Universidade Sudamericana
Endereço: Cidade Salto del Guairá, Paraguai
E-mail: maviv23oliveira@gmail.com

Maria Júlia Bisson Alves
Graduada em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNDMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: majuliasouzaalves@gmail.com

Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 8, n. 3, p. 01-19, may/jun, 2025



BREAST MILK AS AN IMMUNOMODULATOR: SCIENTIFIC ADVANCES AND CLINICAL PERSPECTIVES IN NEONATAL HEALTH

Cynthia de Paula Costa Borba, Rodolfo de Oliveira Medeiros, Aline Maria Noli Mascarin, Juliana Pascon dos Santos, Cristiano Machado Galhardi, Roberto Giovanetti Mendes Neto, Lívia de Oliveira Alves, Fábio Augusto Freiria Barbosa, Wilson Bernardo Silva, Percyleine Pelegrine Herculiani, Maria Beatriz Correa Aneli, Camila Cristina Andrade Sava, Alexandre Goes Borba, Jaddy Costa Rodrigues, Angélica Mercia Pascon Barbosa



<https://doi.org/10.36857/2009-3578.2025v11n2p5659-5674>
Artigo recebido em 22 de Agosto e publicado em 22 de Outubro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

ABSTRACT

This study aimed to gather and analyze scientific evidence on the immunomodulatory role of breast milk, with emphasis on its bioactive components, protective effects, and clinical implications for neonatal health. It is an integrative Literature Review, grounded in the principles of Evidence-Based Practice. The research question was structured according to the PICO strategy, considering newborns and infants as the population, the immunomodulatory and bioactive effects of breast milk as the phenomenon of interest, and neonatal health as the context. Searches were conducted between August and September 2025 in the PubMed, SciELO, ScienceDirect, and LILACS databases. Studies published between 2016 and 2025, in Portuguese and/or English, addressing the immunological components of human milk were included. Selection followed the PRISMA protocol and the Joanna Briggs Institute (JBI) levels of evidence. Fifteen studies met the inclusion criteria, demonstrating that breast milk functions as a dynamic immunological system capable of combining passive immunity - primarily mediated by secretory IgA - with active modulation of the infant's immune response through molecules such as lactoferrin, cytokines, and human milk oligosaccharides (HMOs). These elements exert antimicrobial, anti-inflammatory, and epigenetic actions, promoting intestinal microbiota balance and immune system maturation. Beyond its protective functions, human milk shows therapeutic potential, notably through the use of donor and pasteurized milk in cases of prematurity. It is concluded that breastfeeding is an effective, safe, and low-cost intervention to reduce neonatal morbidity and mortality and to strengthen long-term immunity.

Keywords: Human milk; Immunomodulation; Breastfeeding; Newborn; Human milk oligosaccharides.

Influência da diabetes gestacional no aleitamento materno e na nutrição infantil: uma revisão sistemática

Influence of gestational diabetes on breastfeeding and child nutrition: a systematic review

Influencia de la diabetes gestacional en la lactancia materna y la nutrición infantil: una revisión sistemática

DOI: 10.54033/cadpedi2n12-074

Originals received: 9/3/2025
Acceptance for publication: 9/28/2025

Cynthia de Paula Costa Borba
Graduada em Nutrição
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: cy.mp@hotmail.com

Ariany Gomes Tranqueira Aranha
Graduada em Fisioterapia
Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)
Endereço: Jau, São Paulo, Brasil
E-mail: ariany_fisio@yahoo.com.br

Jaddy Costa Rodrigues
Graduada em Medicina
Instituição: Universidad de Buenos Aires (UBA)
Endereço: Buenos Aires, Argentina
E-mail: jaddycosta@gmail.com

Julia Rosa Oliveira
Graduada em Medicina
Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)
Endereço: Jau, São Paulo, Brasil
E-mail: juliarosa0845@gmail.com

Luciana Cristina Mancio Gomes do Amaral
Graduada em Nutrição
Instituição: Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Endereço: Campinas, São Paulo, Brasil
E-mail: lucianamanciogomes@gmail.com

Cesarianas, episiotomias e ocitocina: evidências sobre o uso inadequado de intervenções obstétricas

Cesarean sections, episiotomies, and oxytocin: evidence on the inappropriate use of obstetric interventions

Cesarias, episiotomias y ocitocina: evidencias sobre el uso inadecuado de las intervenciones obstétricas

DOI: 10.54033/cadpedv22n12-303

Originals received: 0/26/2025
Acceptance for publication: 10/23/2025

Júlia Karoline Viana Fabi
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: julia.karol.fabi@gmail.com

Rodolfo de Oliveira Medeiros
Doutor em Educação
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: rodolfomedeiros@unimar.br

Maria Eduarda Gerardini
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: duda.gerardini@gmail.com

Amanda Paiva Feitosa
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: amanda.feitosaa11@gmail.com

Julia Vitória Vendramini Goyogi de Paula
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: juliavitoriagoyogi@gmail.com

Maria Júlia Biazon Alves
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: majubiazon18@gmail.com

Cynthia de Paula Costa Borba
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: cy.mp@hotmail.com

Milena da Silva Nino
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Caxias do Sul (UCS)
Endereço: Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil
E-mail: msnino@ucs.br

Nicole Santoro Caldari Matsubara
Graduanda em Medicina
Instituição: São Leopoldo Mandic Campinas
Endereço: Campinas, São Paulo, Brasil
E-mail: nicolecmatsu@gmail.com

Rebeca de França Bianchim
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Anhembí Morumbi
Endereço: Piracicaba, São Paulo, Brasil
E-mail: rebecabianchim.anhembim@gmail.com

Brenda Rafaela Oliveira Araujo Bedin
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: brenda_roab@hotmail.com

Renato Pio Roberto
Graduando em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Marília, São Paulo, Brasil
E-mail: renatopioroberto@gmail.com

Jaddy Costa Rodrigues
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidad de Buenos Aires (UBA)
Endereço: Cdad. Autónoma de Buenos Aires, Argentina
E-mail: jaddy@campus.fmed.uba.ar

Anexo 4 – capítulos do livro



CAPÍTULO 27

RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE MATERNA E INCIDÊNCIA DE MACROSSOMIA FETAL

DOI: Cynthia de Paula Costa Borba
Júlia Karoline Viana Fabi
Jaddy Costa Rodrigues

RESUMO

Introdução: A obesidade materna representa um importante fator de risco obstétrico, associada a desfechos adversos tanto para a gestante quanto para o recém-nascido. Entre as complicações mais relevantes, destaca-se a macrossomia fetal, que aumenta a incidência de cesáreas, complicações no parto e morbidades neonatais. **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, orientada pela estratégia PICO, na qual P = gestantes com obesidade; I = ocorrência de macrossomia fetal; C = impacto nos desfechos maternos e neonatais. A busca bibliográfica contemplou as bases PubMed, MEDLINE, Scielo, Scopus e Web of Science, incluindo artigos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês. **Resultados:** Os estudos revisados apontaram que a obesidade materna aumenta significativamente a incidência de macrossomia, mesmo após controle de fatores de confusão. A associação mostrou padrão dose-resposta, e foi intensificada na presença de diabetes mellitus gestacional. Além das complicações obstétricas imediatas, verificou-se associação com maior frequência de distúrbios, lacerações maternas, hipoglicemia neonatal e necessidade de internação em UTI neonatal. **Discussão:** A macrossomia associada à obesidade materna decorre de múltiplos mecanismos, incluindo resistência insulínica, hiperlipidemia relativa, alterações hormonais e maior transporte de nutrientes pela placenta. Esses fatores configuram um ambiente intrauterino propício ao crescimento fetal excessivo. As repercussões clínicas transcendem a perda perinatal, influenciando o risco metabólico na infância e vida adulta. **Considerações finais:** A obesidade materna constitui fator determinante para a ocorrência de macrossomia fetal e suas complicações. O fortalecimento do pré-natal de alto risco, aliado a estratégias preventivas multiprofissionais, é fundamental para reduzir a incidência desse desfecho e promover melhores condições de saúde materno-fetal.

Palavras-chave: Obesidade materna; Macrossomia; Gestação.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade materna representa um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea, em virtude de seu crescimento progressivo e impacto direto nos desfechos obstétricos e neonatais. Estima-se que mais de um terço das gestantes em países desenvolvidos e uma proporção crescente em países em desenvolvimento apresentem sobrepeso ou obesidade no início da gravidez. Esse cenário preocupa não apenas pelos riscos à saúde materna, como hipertensão gestacional, diabetes mellitus e parto cesáreo, mas também pelo impacto adverso no crescimento e desenvolvimento fetal (Kalantari et al., 2024).

Entre as complicações fetais mais associadas à obesidade materna destaca-se a macrossomia, definida como peso ao nascer acima de 4.000 ou 4.500 gramas, conforme diferentes critérios. Essa condição aumenta a probabilidade de parto distóxico, lacerações maternas, hemorragia pós-parto e complicações neonatais, como hipoglicemia e trauma ao nascer. Além dos riscos imediatos, crianças nascidas macrossômicas apresentam maior

CAPÍTULO 8

LEITE HUMANO COMO TERAPIA: POTENCIAL IMUNOMODULADOR APLICAÇÕES FUTURAS

DOI: Cynthia de Paula Costa Borba
Jaddy Costa Rodrigues
Fabiola Cassab
Júlia Karoline Viana Fabi
Angélica Mércia Pascon Barbosa

RESUMO

O leite humano é um fluido biológico complexo, dotado de propriedades imunomoduladoras que transcendem sua função nutricional. Composto por imunoglobulinas, citocinas, lactoferrina, células-tronco, exossomos e oligossacarídeos, ele atua ativamente na formação do sistema imunológico do lactente, protegendo-o de infecções e modulando respostas inflamatórias. Esta revisão narrativa teve como objetivo discutir as evidências científicas mais recentes sobre o potencial terapêutico do leite humano, com foco em suas aplicações imunobiológicas e possíveis usos clínicos futuros. A busca foi realizada nas bases PubMed, Scopus, LILACS e ScienceDirect, considerando estudos publicados entre 2013 e 2024. Os resultados revelam que o leite humano contribui significativamente para a prevenção de doenças em neonatos, especialmente prematuros, além de apresentar aplicações típicas promissoras em dermatites, infecções oculares e lesões mucocutâneas. Embora os benefícios sejam consistentes, persistem desafios quanto à padronização da coleta e uso terapêutico, bem como aspectos éticos e logísticos. Lança-se que o leite humano deve ser compreendido como um agente imunobiológico natural, com potencial de aplicação clínica em contextos diversos, sobretudo na atenção perinatal. A valorização de sua dimensão terapêutica pode representar um avanço significativo nas estratégias de cuidado em saúde materno-infantil.

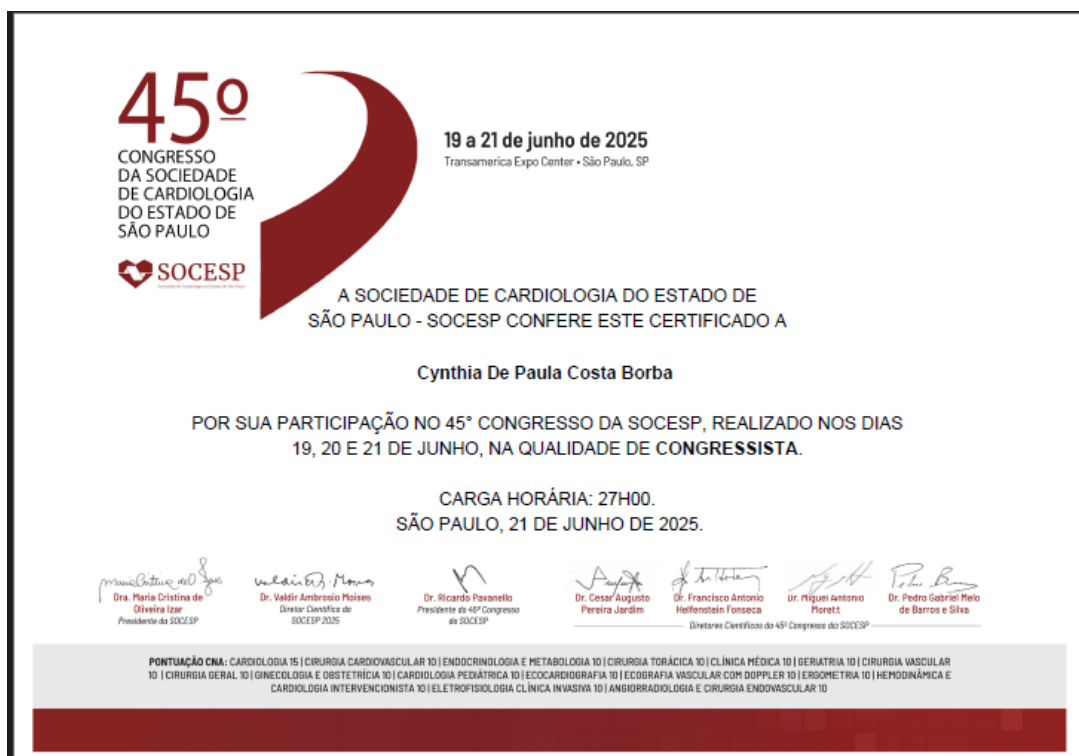
Palavras-chave: Leite Humano; Imunomodulação; Terapia Biológica

1. INTRODUÇÃO

O aleitamento materno é uma prática milenar e universal, amplamente reconhecida por suas contribuições à saúde infantil, ao fortalecimento do vínculo materno e à redução da mortalidade neonatal. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) recomendam o aleitamento exclusivo até os seis meses de vida, e complementado até pelo menos dois anos, dada sua comprovada eficácia na prevenção de infecções, no desenvolvimento neuropsicomotor e na redução de riscos a longo prazo, doenças crônicas não transmissíveis. Embora tradicionalmente valorizado por seu valor nutricional, o leite humano é hoje entendido como um fluido vivo, dinâmico e imunologicamente ativo, cuja complexidade bioquímica segue sendo alvo de investigações científicas em diversos campos do conhecimento (Faria; Silva; Passberg, 2023; OPAS, 2024).

Nas últimas décadas, a ciência tem ampliado significativamente a compreensão sobre os componentes bioativos do leite humano. Entre as principais descobertas estão a presença de células-tronco, imunoglobulinas, fatores de crescimento, exossomos, interleucinas, microRNA

Anexo 5 – Participação em eventos científicos



Anexo 6 – Membro de ligas acadêmicas

unesp UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
SÉLIO DE MESQUITA FILHO
Cidade de Marília

L. A. I. S. M.



UNESP



Declaração

Declaramos que Cynthia de Paula Costa Borba compôs a Diretoria do ano de 2024- vigência entre os dias 01 de março e 30 de dezembro- da Liga acadêmica **LIGA ACADÊMICA INTERDISCIPLINAR EM SAÚDE DA MULHER DA UNESP DE MARILIA**, vinculada à Faculdade de Filosofia e Ciências, Unesp- FFC, Marília-SP.

A mesma faz parte da Equipe de colaboradoras da Liga e possui a função de auxiliar as alunas da graduação quando necessário, além de representar a coordenadora quando a mesma não pode estar presente.


Livia Grous Gabini
Presidente


Profa. Dra. Angélica Mércia Pascon Barbosa
Docente responsável

 **APROVADO & LE&MU 2025** 

2º ANO	3º ANO
Gabriela Novaes Garcia	Júlia de Almeida Cardoso
Wellen Carolina Gonçalves	Bruna de Vicente Binda
Isabela Greggio Ferreira	Cynthia Costa Borba
Giovana Cortez Rodolpho	Gabriella Peron de Oliveira
Gabrielly Camille Milan	Marina Lancaster de Moraes

4º ANO

Laura Oliveira Sanches
Ana Lara Gomes dos Santos
Rafaela Gazoli Barbosa
Leticia Francisco de Azevedo
Bárbara Giulia Gonçalves

Anexo 7 – Participante do Programa Institucional de Iniciação científica (PIC- Saúde- 2025)

RELAÇÃO DE APROVADOS NO PROCESSO SELETIVO DO EDITAL 06/2025 DO PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA (PIC SAÚDE- 2025)

Modalidade 1


"PROPOSTA E VALIDAÇÃO DE EQUAÇÕES PARA ESTIMATIVA DE MASSA CORPORAL EM ADULTOS E IDOSOS".
 Profa. Dra. Claudia Rucco Penteadro Detregiachí e Profa. Me. Karina Quesada

	DISCENTE	CATEGORIA
1.	Matheus Víctor Sousa de Sales *	BOLSISTA
2.	Sophia Lemes Pereira	VOLUNTÁRIA
3.	Isadora Santos Coutinho de Souza	VOLUNTÁRIA

"CONFIABILIDADE E VALIDADE DE UM INSTRUMENTO DE LETRAMENTO ALIMENTAR ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES".
 Profa. Dra. Claudia Rucco Penteadro Detregiachí

	DISCENTE	CATEGORIA
1.	Mariana de Melo Arriero Martins*	BOLSISTA
2.	Vitória Heloísa Venâncio de Oliveira	VOLUNTÁRIA

"QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIAS DE COLOSTOMIA E ÍLEOSTOMIA: FATORES ASSOCIADOS À ADAPTAÇÃO PSICOSSOCIAL E FUNCIONAL NO PÓS-OPERATÓRIO".
 Prof. Me. Marcos Alberto Pagani




"CONSUMO DE CAFEÍNA, ENERGÉTICOS E ESTIMULANTES E SUA ASSOCIAÇÃO COM DISFUNÇÃO AUTÔNOMICA, QUALIDADE DO SONO E ESTRESSE EM ESTUDANTES DE MEDICINA".
 Prof. Me. Ricardo José Tofano

	DISCENTE	CATEGORIA
1.	Yasmin Vieira Torres Grosse*	BOLSISTA
2.	Isadora Vieira Torres Grosse	VOLUNTÁRIA
3.	Lucas Dorte Monteiro	VOLUNTÁRIO
4.	Camila Godoy Sabatini	VOLUNTÁRIA

"REFLEXÕES SOBRE A RELAÇÃO ENTRE O USO DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES ANDROGÊNICOS E DOENÇAS CARDÍACAS".
 Prof. Dr. Rodolfo de Oliveira Medeiros


	DISCENTE	CATEGORIA
1.	Cynthia de Paula Costa Borba *	BOLSISTA
2.	Julia Vitória Vendramini Goyogi de Paula	VOLUNTÁRIA
3.	Júlia Karoline Viana Fabi	VOLUNTÁRIA



"AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR MÁXIMA DE MORDIDA EM INDIVÍDUOS COM RISCO DE SARCOPENIA"
 Profa. Dra. Eliana de Souza Bastos Mazuqueli Pereira

	DISCENTE	CATEGORIA
1.	Gabrielly Pohl	VOLUNTÁRIA
2.	Leandro Di Marchi Ferreira	VOLUNTÁRIO

OBS: OS NOMES MARCADOS COM O ASTERISCO (*) FORAM APROVADOS COMO BOLSISTAS.



O Licenciamento de Bolsa está condicionado as exigências do EDITAL 06/2025.
O TERMO DE ADESÃO BOLSISTA será encaminhado via e-mail em até 07 dias úteis após a publicação desse edital.

Vigência : AGOSTO/2025 a JULHO/2026

Núcleo Integrado de Pesquisa e Extensão
Junho/2025

nipeX | DRI Unimar
UNIVERSIDADE DE MARÍLIA



Diabetes, Obesity
and Pregnancy
Outcomes

29 June 2021 | 19:00
– 20:00 BST

To Whom It May Concern,

Certificate of Attendance

This is to certify
that Adriely Morgenstern attended
the 'Diabetes, Obesity and
Pregnancy Outcomes' webinar on
29 June 2021.

Yours faithfully,
The Physiological Society

Anexo 2 –

Anexo 3 – Artigo publicado em periódico

Anexo 4 - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU (FMB)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Preditores maternos e perinatais de mulheres diabetes mellitus gestacional associados ao desmame precoce: estudo aninhado à coorte Diamater

Pesquisador: Cynthia de Paula Costa Borba

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 78196423.3.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.953.949

Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos *Apresentação do Projeto*, *Objetivo da Pesquisa* e *Avaliação dos Riscos e Benefícios* foram retiradas dos documentos e arquivo - Informações Básicas da Pesquisa com data de 02/07/2024.

Introdução (breve):

A recomendação da Organização Mundial de Saúde do Ministério da Saúde (MS) é que toda criança receba aleitamento materno exclusivo (AME) até os seis meses de vida. Quando ocorre descontinuidade do aleitamento antes deste período é considerado desmame precoce. O desmame precoce pode ter causa multifatorial que inclui situações maternas como ser primigesta mães com faixa etária jovem, ingurgitamento mamário, mamilos dolorosos, trauma mamilar, abscessos mamários, dificuldade de amamentar no pós-parto imediato, início tardio da amamentação, ausência de amamentação exclusiva na maternidade, ausência de informações sobre as vantagens e manejo da amamentação, falta de apoio paterno, mães trabalhadoras, uso de tabaco e álcool e causa relacionadas ao filho como baixo peso ao nascer, uso de bicos artificiais, alteração oral anatômica-funcional, ausência da amamentação na primeira hora de vida e recém-nascido (RN) com menor prontidão oral como os nascidos de mães com diabetes mellitus gestacional (DMG). O DMG é alteração metabólica, detectada ao início ou durante a gestação, caracterizada por aumento da glicemia, ocasionando hiperglicemia materna, que

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1000

E-mail: oep.fmb@unesp.br

FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU (FMB)



Continuação do Parecer: 8.953.949

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Ciencia_E_Anuencia_Dos_Gestores_De_Area_2020.pdf	20/12/2023 09:30:53	Cynthia de Paula Costa Borba	Aceito
Cronograma	cronograma_projeto.pdf	20/12/2023 09:29:36	Cynthia de Paula Costa Borba	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	20/12/2023 09:25:53	Cynthia de Paula Costa Borba	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 17 de Julho de 2024

Assinado por:
EMÍLIO CARLOS CURCELLI
(Coordenador(a))