



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS



FBA0436 - Nutrigenômica - Período Noturno (2020)

Relatório Grupo F

O leite deve estar presente na dieta de adultos?

Nomes:

Bianca Andrina O. M. Lobão	NºUSP: 9370841
José Carlos Venancio Lopes dos Reis	NºUSP: 9820151
Luana Gasparini Dos Santos	NºUSP: 9426220
Myllena Farisco	NºUSP: 9014760
Tainá Novack de Moraes	NºUSP: 9764489

Introdução

O Leite e os produtos lácteos são alimentos que contém uma extensa gama de nutrientes essenciais, são portanto uma excelente fonte de proteínas de alto valor biológico, carboidratos, vitaminas, minerais, lipídios, dentre outros (Hsieh et al, 2015). São parte da dieta humana desde o nascimento até a idade adulta há séculos, mas além do seu valor nutricional o leite e seus derivados são objeto de diversos estudos a fim de determinar seu papel na saúde humana (Marangoni et al, 2018).

As doenças crônicas têm sido a causa majoritária de morbidade e mortalidade nos últimos 50 anos, principalmente nos países industrializados. Doenças como dislipidemia, doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, síndrome metabólica e hipertensão são vastamente associadas à uma dieta de má qualidade e falta de exercícios físicos, modificações nestes parâmetros são geralmente a estratégia para a prevenção ou tratamento destas enfermidades (Hsieh, 2015). Neste cenário, alimentos saudáveis e funcionais têm sido utilizados para minimizar os riscos de desenvolvimento destas doenças (Khan, 2019).

O leite é consumido por todos os mamíferos durante o período de amamentação, porém apenas os humanos mantêm o consumo durante a vida adulta, o que levanta algumas questões a respeito da necessidade deste hábito e suas possíveis consequências à saúde (Pereira, 2014).

Composição do Leite

Produzido pelas glândulas mamárias, o leite corresponde a uma mistura complexa de macro e micronutrientes que desempenham um papel importante durante os primeiros meses de vida dos mamíferos. Os seres humanos, entretanto, tendem a manter o consumo de leite durante a adolescência e fase adulta devido ao seu elevado valor nutricional, o que coloca os humanos como uma exceção no reino animal.

Após os primeiros anos de vida , o principal tipo de leite consumido pelos humanos é o leite de vaca. Dada a importância deste alimento, estudos foram realizados para determinar qualitativamente e quantitativamente a composição química deste leite, a exemplo do estudo realizado por Aidin Foroutan e colaboradores intitulado “Chemical Composition of Commercial Cow’s Milk” (Foroutan et al., 2019).

Neste estudo, diferentes amostras de leite foram analisadas e seus dados comparados com a literatura afim de se confirmar os resultados encontrados. No que se refere aos macronutrientes do leite, este é constituído de água (85 - 87 %), gorduras (3,8 - 5,5 %), proteínas (2,9 - 3,5 %) e carboidratos (5 %). Dentre os micronutrientes, destacam-se vitaminas, minerais, aminos biogênicas, ácidos orgânicos, nucleotídeos, oligossacarídeos e imunoglobulinas.

Na **Tabela 1** a seguir são apresentados os principais constituintes químicos do leite encontrados no estudo de Foroutan (Foroutan et al., 2019) , bem como suas concentrações:

Tabela 1: Principais constituintes químicos do leite de vaca

Componente	Concentração
Carboidratos	-
Lactose	114 - 122 mM
Glicose	0,2 - 0,3 mM
Galactose	0,3 mM
Íons Inorgânicos	-
Potássio	31 - 43 mM
Cálcio	26 - 32 mM
Fósforo	19 - 23 mM
Ácidos Orgânicos	-
Ácido Acético	38 - 46 uM

Ácido Propiônico	1 - 2 uM
Ácido Isobutírico	24 - 37 uM
Compostos Nitrogenados	-
Creatina	312 - 543 uM
Ureia	1,1 - 1,2 mM
Glutamato (aminoácido)	257 - 297 uM
Vitaminas	-
B2	5,8 - 6,3 uM
B5	20 - 20,3 uM
C	8,2 - 39 uM
Triglicerídeos	2,3 - 8,6 mM

Importância da Ingestão do Leite para adultos e idosos

Saúde e Bem estar

Mundialmente, sabe-se que a baixa densidade mineral óssea pode ser considerada um grande fator de risco para fraturas, quedas e internações em pessoas idosas ou jovens que já apresentam esse fator de risco mais cedo. Nesse sentido, a preocupação com a saúde e bem estar da população tem sido o alvo de alguns estudos nesses últimos anos, que demonstram a importância do consumo de leite na vida de adultos e idosos. (Soroko, et. al; Tucker)

O estudo “*Lifetime milk consumption and bone mineral density in older women*” ilustrou a relação entre o consumo de leite ao longo da vida e a densidade mineral óssea em 581 mulheres brancas pós menopausa, com faixa etária entre 60 e 79 anos. Nesse cenário, o estudo foi realizado fazendo uma entrevista com as participantes para avaliar o consumo de leite ao longo da adolescência (12 a 18 anos de idade), meia idade (19 a 50 anos de idade) e idade adulta mais velha (após 50 anos de idade), sendo excluída a infância pelo viés de

recordação. Além disso, foram submetidas a dosagem da densidade mineral óssea em diversas partes do corpo. O estudo pode concluir que a relação entre a ingestão de leite após a faixa etária da adolescência e a densidade mineral óssea é positiva, uma vez que os resultados estatísticos evidenciaram que uma dieta rica em cálcio contribui para o pico de massa óssea na idade adulta e idade adulta mais velha. (Soroko, et. al)

A matéria do editorial da revista “*American Society for Clinical Nutrition*” trouxe dados após a análise de alguns estudos com a relação entre o consumo do leite na infância e adolescência e o risco de fraturas no idoso. Dessa forma, foi relatado que a ingestão atual de cálcio na dieta alimentar foi mais consistente às medidas ósseas do que a ingestão de cálcio na dieta mais cálcio através de suplementação e o uso de antiácidos. Além disso, segundo os autores desses estudos é relevante informar que o leite não contenha apenas cálcio, mas sim vitamina D, fósforo, proteína, zinco e magnésio, o que corrobora que este complexo natural de nutrientes pode ter um efeito maior na integridade esquelética duradoura do que o cálcio administrado em um programa de suplementação de curto prazo.

Outro estudo que investigou se a proteína do soro do leite, mais especificamente, a proteína básica do leite, era capaz de suprir a reabsorção óssea em ratos *Sprague-Dawley*. Nesse sentido, o estudo conseguiu ilustrar estatisticamente que a proteína básica do leite é capaz de suprimir a reabsorção óssea por seus efeitos diretos no osteoclasto, resultando na prevenção da perda óssea que ocorre nesses ratos. (Toba, et. al)

Segundo a Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição (SBAN), em 2015, atualizou o documento com o tema “A importância do consumo do leite no atual cenário nutricional brasileiro”. Nesse cenário, esse documento trouxe diferentes temas a respeito desse assunto, sendo válido ressaltar o padrão alimentar brasileiro, que ilustra uma mudança no padrão alimentar, sendo que foi diminuído o consumo de feijão (31%), raízes e tubérculos (32%) e aumentou o consumo de alimentos processados, tais como biscoitos (400%) e

refrigerantes (400%). Foi enfatizado que leite e seus derivados merecem destaque por constituírem um grupo de alimentos de grande valor nutricional, uma vez que são fontes ricas em proteínas de alto valor biológico. (SBAN, 2015)

Nesse mesmo documento, foi demonstrado que segundo a Pirâmide alimentar adaptada à população brasileira, recomenda-se o consumo diário de três porções lácteas, segundo a imagem 1, o que equivale a um copo de leite de 200ml, por exemplo. Além disso, foi ilustrado a importância do consumo do leite na saúde óssea, principalmente na infância, em que o tecido ósseo se desenvolve intensamente, além de na saúde muscular, uma vez que a proteína do soro do leite possui um teor elevado aminoácidos essenciais de cadeia ramificada (BCAA), em particular a leucina, o que contribui para a síntese de proteínas, especificamente de massa muscular. (SBAN, 2015)



Figura 1: Pirâmide alimentar adaptada à população brasileira

Leite e derivados na prevenção de doenças

O leite apresenta diversos benefícios à saúde, contém diversos nutrientes e proteínas de alto valor biológico, além de ser um alimento relativamente barato e acessível. Mas além de seu papel nutricional, os componentes do leite podem contribuir para uma ação positiva e protetora na saúde humana. Além de melhorar a absorção de outros nutrientes, o leite possui ações imunomoduladoras, antitrombóticas, antibacterianas e opióides (Uscanga-Domínguez et.al, 2019).

As doenças metabólicas tem sofrido relativo aumento em sua incidência nos últimos anos, diversos estudos mostram que o consumo diário de leite e derivados, com baixo teor de gordura, podem contribuir para a prevenção da diabetes tipo 2 (Bjørnshave A & Hermansen K, 2014), e da síndrome metabólica (Chen G-G et.al, 2015), além de possuir um efeito positivo na dislipidemia, hipertensão e redução da incidência de obesidade. Este efeito protetor pode ser associado à presença abundante de minerais como cálcio e magnésio, além da vitamina D e ácidos graxos de cadeia média, sendo apontados como responsáveis pelo controle da glicemia e resposta à insulina (Pereira, 2014).

Estudos apontam também resultados protetores sobre consumo de produtos lácteos contra o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) (Drouin-Chartier J et.al, 2016; Alexander DD et.al, 2016; Guo J et.al, 2017). Evidências sugerem que compostos presentes no leite podem regular a pressão arterial de duas formas: pela ação de minerais como magnésio, potássio e cálcio, que apresentam efeitos anti-hipertensivos; e alguns peptídeos bioativos produzidos durante a digestão da caseína, que são capazes de inibir diretamente a ação da enzima conversora de angiotensina, reduzindo a síntese de angiotensina II e a hidrólise de bradicinina. Além disso, o perfil lipídico do leite junto à quantidade de cálcio favorece o metabolismo lipídico, levando à produção de partículas maiores e menos densas de LDL, diminuição de triacilgliceróis no plasma e aumento dos níveis de HDL plasmáticos.

Devido à influência da hipertensão e dislipidemia no risco de DCV, pode-se dizer que o leite tem uma ação protetora nesta enfermidade (Pereira, 2014).

O ácido linoleico conjugado, juntamente ao cálcio, proteínas, aminoácidos de cadeia ramificada e vitamina D, têm sido correlacionados com a redução do risco de obesidade (Van Loan M, 2009; Dougkas A et.al, 2011). A hipótese destes estudos implica que o cálcio é capaz de regular a composição de gordura e peso corporal, através da redução da lipogênese e aumento da lipólise, além da regulação da absorção de gorduras da dieta (Christensen R, 2009). A redução da produção de angiotensina II, pelos peptídeos bioativos do leite, além de regular a pressão, também é capaz de diminuir a deposição de gordura intracelular, visto que a angiotensina II é responsável pelo estímulo da lipogênese (Barba and Russo, 2006). Outra hipótese é que a fração solúvel das proteínas do soro do leite (~20%) pode exercer efeito sobre a saciedade, reduzindo o consumo excessivo de alimentos e prevenindo o ganho excessivo de peso. Isso é proposto devido à modulação de hormônios intestinais, com aumento da liberação de colecistoquinina, peptídeo semelhante a glucagon I (GLP-1) e leptina, que estão relacionados à diminuição do apetite, além de diminuição da liberação do hormônio grelina, estimulador do apetite (Pereira, 2014).

A quantidade de cálcio presente no leite é outro ponto relevante, por ser bastante elevada, de alta biodisponibilidade e digestibilidade, torna-se uma ótima fonte para manutenção da saúde óssea. Junto ao cálcio, existe grande quantidade de fósforo (ligados à caseína), e vitamina D.

Junto à saúde óssea, os componentes do leite apresentam ações na saúde muscular, principalmente em indivíduos idosos que têm maiores mudanças na composição corporal e perda de massa muscular. Esta ação se deve principalmente ao conteúdo elevado de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) presentes na proteína do soro do leite, além das vitaminas e minerais abundantes neste alimento (Uscanga-Domínguez et.al, 2019).

Os ácidos graxos poliinsaturados presentes no leite e em derivados lácteos, principalmente o ácido linoléico conjugado (ômega 6), apresentam efeito benéfico em doenças inflamatórias intestinais, devido à sua ação sobre a produção de prostaciclina, tromboxanos, ácido araquidônico, citocinas e acetilcolina. Além disso tem ação na microbiota, favorecendo o crescimento de bactérias benéficas como o *Lactobacillus* e auxiliando na motilidade intestinal.

O leite e seus derivados possuem ainda propriedades antioxidantes, principalmente em produtos fermentados, devido à compostos como as vitaminas A e E, carotenóides, selênio, zinco, aminoácidos com grupo enxofre (como a cisteína), além de sistemas enzimáticos como a catalase e glutathione peroxidase. Ambos, antioxidantes hidrofílicos e lipofílicos, presentes no leite participam de forma relevante da homeostase pró e antioxidante no corpo humano (Grażyna et.al, 2017).

Quanto ao risco de câncer, existem muitas opiniões controversas, porém grande parte dos estudos mostram efeito neutro ou fracamente protetivo contra câncer de cólon e fraca correlação com câncer de próstata (Marangoni et.al, 2018).

A recomendação, principalmente entre a população idosa, é o consumo destes produtos lácteos desnatados ou produzidos com gordura vegetal. Desta forma, o consumo de leite e seus derivados trás diversos benefícios, e tem potencial de atuar como coadjuvante em tratamentos de desordens metabólicas, intestinais e doenças cardiovasculares (Khan et.al, 2019).

Não há grande consenso entre os estudos em relação à algumas enfermidades, muitos autores relatam falhas nos delineamentos dos estudos analisados, informações sobre variáveis limitadas, falta de padronização a respeito das quantidades de leite utilizadas e conteúdo de gordura, e também há relativamente poucos estudos de longo prazo com enfoque no consumo de leite por adultos e suas consequências à saúde.

Motivos para o não consumo de leite

O leite, consumido em grande quantidade globalmente, é fonte de proteínas e cálcio. Uma das principais proteínas do leite, a β -caseína, apresenta duas variantes, A1 e A2. Por ser digerido no intestino, estudos focaram nos efeitos das variantes A1 e A2 no sistema gastrointestinal (Yadav, S. et al, 2020).

Diferenças estruturais na cadeia da variante A2 permitem que esta impeça a produção de BCM7, peptídeo bioativo com atividade em receptores opióides e responsável por algumas doenças, inclusive, de acordo com pesquisas recentes, quadros de intolerância a lactose. Há também a sugestão de que a beta caseína A1 contribua para o desenvolvimento de doença cardíaca isquêmica, síndrome da morte súbita infantil, esquizofrenia e autismo e diabetes tipo 1 (Masella, E. et al, 2017).

Outro estudo desafiou a resposta de B-caseínas em alelos possíveis (A1A1, A1A2 e A2A2) e sua resposta no sistema inflamatório, em modelos utilizando camundongos. Os animais alimentados com β -caseínas A1/A1 e A1/A2 tiveram a inflamação mediada por células Th2, relacionada a alergias, aumentada. Assim, semelhante ao observado no intestino, o consumo de leite apresentou efeitos imunológicos nas vias aéreas dos camundongos. O alelo A1A1 aumentou a hiperresponsividade das vias aéreas, a produção de IgE e a produção de citocinas inflamatórias Th2 nos camundongos, bem como o fluxo de células inflamatórias para as vias aéreas e remodelamento destas (Yadav, S. et al, 2020).

Produtos lácteos, como manteiga, queijos e até o próprio leite são ricos em ácidos graxos e colesterol, o que pode contribuir com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A ingestão de leite e produtos lácteos também pode estar associada a carcinogênese, cuja patogênese inclui o aumento do IGF-I circulante, modificação do status da vitamina D, aumento da ingestão de cálcio, ácido linolênico conjugado e exposição a contaminantes, como bifenilos policlorados (Martin, RM. et al, 2011). O IGF-I (insulin-like

growth factors) tem importante papel em neoplasias pois aumentam a atividade do ciclo celular e inibem a apoptose (Castro, AM. et al, 2005).

Além disso, estudos demonstram que a fração de proteína hidrofílica no leite de vaca, que aumenta a sinalização IGF-1, possa ter influência no agravamento de casos de acne induzida pelo leite (Melnik, BC. et al, 2009).

Conclusão

O questionamento se é necessário consumo de leite na idade adulta é pertinente, visto que ao longo do trabalho encontramos diversos argumentos prós e contras.

Um dos principais fatos acusatórios para a retirada do leite do indivíduo adulto é o efeito inflamatório mediado por células Th2, bem como o aumento de alergia. Sugere-se que o leite também gera o aumento do IGF-I circulante seria capaz de ter influência no agravamento de casos de acne e da carcinogênese. Salienta-se ainda a presença de ácidos graxos e colesterol na composição do leite. Estes compostos seriam capazes de desenvolver doenças cardiovasculares.

Contudo devido a notável presença de cálcio, o leite é um aliado contra a baixa densidade óssea na vida de adultos e idosos. No leite podemos contar com um complexo natural de nutrientes como presença de vitamina D, fósforo, proteína, zinco e magnésio, o que robustece no efeito maior na integridade esquelética mais duradoura. O Leite apresenta efeito positivo na dislipidemia, hipertensão e redução da incidência de obesidade.

Em suma, constatamos que o leite na idade adulta oferece mais benefícios que malefícios na dieta do adulto. Recomendamos a manutenção leite na dieta visando sua grande contribuição nutricional. Ademais, é essencial que esse consumo seja de acordo com as diretrizes nutricionais.

Referências

Alexander DD, Bylsma LC, Vargas AJ, et al. “Dairy consumption and CVD: a systematic review and meta-analysis”. **British Journal of Nutrition**. (2016);115: pp. 737-750.

Barba G, Russo P, “Dairy foods, dietary calcium and obesity: A short review of the evidence”. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**. (2006); 16(6): pp. 445-451.

Bjørnshave A, Hermansen K, “Effects of dairy protein and fat on the metabolic syndrome and type 2 diabetes”. **The Review of Diabetic Studies**. (2014);11: pp. 153-166.

Castro AMS, Guerra-Júnior G, “GH/IGF e neoplasia: o que há de novo nesta associação”. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. (2005); 49(5): pp. 833-842.

Chen G-C, Szeto IMY, Chen L-H, et al. “Dairy products consumption and metabolic syndrome in adults: systematic review and meta-analysis of observational studies”. **Scientific Reports**. (2015);5: pp. 14606.

Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR, et al. “Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: A meta-analysis of randomized controlled trials”. **Obesity Reviews**. (2009);10(4): pp. 475–486.

Dougkas A, Reynolds CK, Givens ID, et al. “Associations between dairy consumption and body weight: A review of the evidence and underlying mechanisms”. **Nutrition Research Reviews**. (2011);24(1): pp. 72–95.

Drouin-Chartier J, Brassard D, Tessier-Grenier M, et al. “Systematic review of the association between dairy product consumption and risk of cardiovascular-related clinical outcomes”. **Advances in Nutrition**. (2016);7: pp. 1026-1040.

Foroutan A, Guo A C, Fresno R V, et al. “Chemical Composition of Commercial Cow’s Milk”. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. (2019);67: pp 4897-4914.

Grażyna C, Hanna C, Adam A, et al. “Natural antioxidants in milk and dairy products”. **International Journal of Dairy Technology**. (2017);70(2): pp. 165-178.

Guo J, Astrup A, Lovegrove JA, et al. “Milk and dairy consumption and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies”. **European Journal of Epidemiology**. (2017);32: pp. 269-287.

Hsieh C-C, Hernández-Ledesma B, Fernández-Tomé S, et al. “Milk Proteins, Peptides, and Oligosaccharides: Effects against the 21st Century Disorders”. **BioMed Research International**. (2015); pp. 1-16.

Khan IT, Nadeen M, Imran M, et al. “Antioxidant properties of milk and dairy products: A comprehensive review of the current knowledge”. **Lipids in Health and Disease**. (2019);18: pp. 41.

Marangoni F, Pellegrino L, Verduci E, “Cow’s Milk Consumption and Health: A Health Professional’s Guide”. **Journal of the American College of Nutrition**. (2018); pp. 1-12.

Martin RM, Holly JMP, Gunnell D, “Milk and Linear Growth: Programming of the IGF-I Axis and Implication for Health in Adulthood”. **Nestlé Nutrition Institute Workshop Series: Pediatric Program**. (2011); pp. 79–97.

Massella E, Piva S, Giacometti F, et al. “Evaluation of bovine beta casein polymorphism in two dairy farms located in northern Italy”. **Italian Journal of Food Safety**. (2017); 6(3): pp. 131-133.

Melnik BC, Schmitz G, “Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris”. **Experimental Dermatology**. (2009); 18(10): pp. 833–841

Pereira PC, “Milk nutritional composition and its role in human health”. **Nutrition**. (2014); 30(6): pp. 619-627.

Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição (SBAN). *A importância do consumo do leite no atual cenário nutricional brasileiro*. 2015.

Soroko, S.; Holbrook, T.L.; Edelstein, S.; Barret-Connor, E. *Lifetime milk consumption and bone mineral density in older women*. **Public Health Briefs – American Journal of Public Health**. vol. 84, n. 8, 1994.

Toba, Y.; Takada, Y.; Yamamura, J.; Tanaka, M.; Matsuoka, Y.; Kawakami, H.; Itabashi, A.; Aoe, S.; Kumegawa, M. *Milk basic protein: a novel protective function of milk against osteoporosis*. **Elsevier**. Sep2000, volume 27, pages 403-408.

Tucker, K.L. *Does milk intake in childhood protect against later osteoporosis?*. **American Society for Clinical Nutrition**. 2003, 77:10-1.

Uscanga-Domínguez L, Orozco-García IJ, Vázquez-Frias R, et al. “Posición técnica sobre la leche y derivados lácteos en la salud y en la enfermedad del adulto de la Asociación Mexicana de Gastroenterología y la Asociación Mexicana de Gerontología y Geriatría”. **Revista de Gastroenterología de México**. (2019); 84(3): pp. 357-371

Van Loan M, “The role of dairy foods and dietary calcium in weight management”. **Journal of the American College of Nutrition**. (2009); 28(suppl 1):120S–129S.

Yadav S, Yadav NDS, Gheware A, et al. “Oral Feeding of Cow Milk Containing A1 Variant of β Casein Induces Pulmonary Inflammation in Male Balb/c Mice”. **Science Reports Nature**. (2020); 10, 8053.