

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – CEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

HAMLET
 α -LACTALBUMINA HUMANA LETAL PARA AS CÉLULAS
TUMORAIS PRESENTE NO LEITE HUMANO

Tayná Mendes Alves Góes

Simone Gonçalves de Almeida

Brasília, 2021

Data de apresentação: 07/072021

Local: Sala google meet

Membro da banca: Ana Cristina e Ana Lucia Salomon

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O câncer afeta inúmeras pessoas, sendo considerada uma das doenças que mais levam ao óbito. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a mortalidade vem crescendo consideravelmente ao longo das últimas décadas. É o principal problema de saúde pública no mundo, vista como uma das quatro causas de óbitos prematuros (inferior a 70 anos de idade), devido a fatores, tais como, o envelhecimento, grande crescimento populacional e socioeconômico. Além disso, com os avanços tecnológicos há o aumento no número de casos de câncer causados pelo sedentarismo, alimentação inadequada, excesso do consumo de alimentos gordurosos, industrializados e entre outros (BRAY et al., 2018).

Contudo, notam-se diferentes tipos de cânceres em desenvolvimento devido à mutação genética, em outras palavras, transformação do DNA da célula que obtém informação errada para exercer suas atividades. Essas modificações podem acontecer em genes especiais, chamados de proto-oncogenes que são inativados em células normais. Porém, quando ativados, esses proto-oncogenes se modificam em oncogenes, sendo responsáveis por alterar as células normais em células cancerígenas, dando início ao câncer. (INCA, 2019).

Tal doença, apresenta-se em diversas formas, desde melanoma (pele) à leucemia (sangue), podendo se estabelecer em órgãos e em outras partes do corpo. O câncer se manifesta em duas formas, tumores benignos e malignos, basicamente, o tumor benigno é menos invasivo e cresce lentamente, já o tumor maligno cresce rapidamente sendo mais invasivo, ou seja, se espalha rapidamente. É considerada uma doença antiga, com indícios de existência no período a.C. que em grego é conhecido como *Καρκίνος*, que significa caranguejo. Hoje é responsável por mais de cem doenças, tendo como sua principal ação o crescimento irregular entre as células que invadem partes do corpo. Estes tumores precisam ser retirados e logo após tratados, caso contrário, podem ser fatais. (BARROS, 2011).

Classificada como uma doença crônica, possui tratamento e pela gravidade da doença o tratamento acaba sendo agressivo e até mesmo invasivo, levando a prejuízos físicos e principalmente psicológicos.

O tratamento apresenta três formas principais: a cirurgia (retirada do tumor), quimioterapia (droga antineoplásica via venosa que destrói as células tumorais), e a radioterapia (destrói células através da radiação com o uso do raio x, como exemplo).

Existem substâncias que ajudam a combater o câncer, como alguns alimentos e remédios. Segundo Clark e Lee (2016) dietas à base de fitoquímicos têm uma atividade anticancerígena, de acordo com experimentos epidemiológicos. A evidência científica demonstra que a ingestão das frutas, verduras e legumes concede uma grande proteção imunológica contra o câncer, contendo agentes para a quimioprevenção do câncer constituindo um dos principais grupos de alimentos com propriedades anticancerígenas, conhecidos como nutracêuticos ou fármaco-alimentos. Um exemplo é a capsaicina, o bioativo químico mais abundante na pimenta vermelha, que ao ser analisada, foi demonstrado que ela altera os genes produzidos nas células cancerígenas.

Segundo Svanborg (2019), um grande achado para a possível cura das células tumorais, o HAMLET é um complexo molecular de α -lactalbumina e ácido oleico do leite humano; encontrado durante análises do leite materno. Foi nomeado como HAMLET, não para ser referido como o infante confuso da peça de Shakespeare, mas sim, pode ser comparado com pelo seu grau de agressividade.

Desde então tornou-se um tema bastante relevante para os cientistas, que após essa descoberta estimulou novas pesquisas. Eles afirmam que tal substância causa um mecanismo semelhante a apoptose (suicídio celular) ou necrose (morte celular) nas células tumorais (GUSTAFSSON, 2003).

Evidenciando assim, que é fundamental o aprofundamento e o estudo de tal tema, expondo os achados e os benefícios encontrados até o presente momento. Se essa substância for realmente admissível, será um grande avanço na área medicinal. Afinal, reduzirá o uso dos tratamentos mencionados e dessa forma evitará sequelas ou outros problemas na vida dos pacientes, aumentando assim a sua qualidade de vida.

Diante disso, o objetivo deste trabalho é discorrer a respeito do HAMLET, demonstrando a partir de estudos do desenvolvimento e do andamento de pesquisas envolvendo o uso dessa substância.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura científica, com o propósito de verificar e analisar a composição do leite, tendo como o foco maior especificar o elemento encontrado (HAMLET). Foi feito um levantamento de dados a partir de artigos científicos internacionais e nacionais abordando: Scientific Electronic Library Online (SciELO); NIH (Biblioteca nacional de medicina); IJC (*International e Nacional Journal of cancer*); Plos One (*Public Library of Science*); JN (*OXFORD academic- the journal of nutrition*); NIH (*National Center for Biotechnology Information*) via PUBMED; AACR (*American association for Cancer Research*), analisadas no período de 2002 a 2021, e com relação aos descritores foram usadas palavras chaves como: Câncer/*cancer*, leite humano/*milk human*, alimentos/*food* e apoptose/*apoptosis*.

Baseado nos artigos propostos foi realizado a leitura onde os trabalhos pré selecionados foram lidos tendo como critérios de inclusão a descoberta do HAMLET presente no leite humano, conseqüentemente, os benefícios do leite materno, sua ação anticancerígena, e como critérios de exclusão, as outras inúmeras ações do HAMLET juntamente com outras células e em outros processos como a ação da alfa-lactoalbumina com a lactoferrina ou da alfa-lactoalbumina e caseína-glicomacropéptido, afinal o foco do artigo é de apenas expor e informar os benefícios presentes no leite materno.

Sobre a estratégia de busca foram pesquisados artigos com a palavra chave HAMLET complexo anticancerígeno, a partir desse estudo foi seguido pesquisas de acordo com as referências citadas, desse modo, apareceram mais artigos de estudos relacionados. Como é ainda um assunto desconhecido, principalmente no Brasil onde foram encontrados pouquíssimas informações, a base das pesquisas foi em revistas americanas. Foi utilizado no TCC os dados mais relevantes para explicar de forma resumida o complexo HAMLET, com número total e final de 30 artigos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Composição do leite materno e sua importância

A α -lactoalbumina presente no leite materno é o principal componente proteico do leite, ela compõe cerca de 20-40% da proteína total. Sendo essencial na formação e desenvolvimento do recém-nascido, nele são fornecidos todos os nutrientes necessários para a sua formação no que contribui para a sua saúde e principalmente para o seu desenvolvimento. O leite materno pode ser considerado como uma vacina, devido à ação das imunoglobulinas, atuando na sua proteção, que são capazes de proteger o lactente de várias doenças. Nenhum outro alimento fornece as características imunológicas do leite humano, pois a mãe proporciona ao filho componentes protetores, através da placenta e do seu leite, enquanto o sistema de defesa do bebê amadurece (FERREIRA, 2017).

Quimicamente o leite é formado por vitaminas, minerais, imunoglobulinas, prebióticos, proteínas, gorduras e principalmente pela lactose que é a base do leite. A lactose é responsável pela energia e crescimento, já a gordura do leite ajuda na imunidade e no desenvolvimento cerebral do bebê. Por sua vez, o prebiótico fornece toda a defesa do trato gastrointestinal constituindo uma microbiota intestinal mais saudável com uma boa imunidade. Por fim a proteína é responsável pelo seu crescimento, ela é composta pela lactoalbumina, lisozima, lactoferrina e imunoglobulina. Assim sendo, o leite materno é ideal, pois a maior parte dele é constituída pelo soro da proteína, que é de fácil digestão para o bebê. (INCA, 2019).

É importante destacar que o próprio leite materno também tem a função de hidratar, pois ele é constituído de água. Logo conclui-se que o leite materno é suficiente para o lactente, e exclusivo até os seis meses de idade, além das outras inúmeras vantagens de cunho nutricional, destacados anteriormente. Diante disso, a nutrição fornecida através da amamentação é um assunto que abrange todos os profissionais da saúde, tais como médicos, enfermeiros, dentistas, nutricionistas e fonoaudiólogos. (SANTOS, 2008).

Pode-se afirmar assim que a amamentação proporciona benefícios para a saúde física e emocional, por exemplo, as mães que amamentam se recuperam logo do parto, isso se deve ao fato da ocitocina que durante o processo de amamentação acelera o útero a retornar o seu tamanho normal e também pode ajudar nos sangramentos pós parto. Estudos também comprovam que a amamentação ajuda a reduzir taxas de câncer de mama e de ovário nas mães, enquanto outros estudos revelam que pode reduzir o risco do desenvolvimento de obesidade e sobrepeso no lactente. Além disso, o

aleitamento materno oferece vantagens práticas e econômicas, pois é natural e possui todos os nutrientes necessários. É importante ressaltar que no decorrer da amamentação, a taxa de determinados hormônios influencia no desenvolvimento de alguns tipos de cânceres na mulher, além de, excluir e estimular a renovação das células que poderiam ocasionar lesão no material genético. O aleitamento é muito importante, tanto quanto se trata das suas ações nutricionais como também da sua interação física, conhecido como contato pele a pele. (INCA, 2019; STEFANI, 2010).

3.2 Influência da amamentação no lactente e na lactante e fases do aleitamento

O aleitamento materno (AM) proporciona momentos maravilhosos tanto para a mãe

quanto para o bebê, essa interação tanto física quanto emocional ocorre pela liberação de alguns hormônios, enquanto a ocitocina é responsável pela liberação do leite; a prolactina é responsável pela manutenção da lactação. A relação emocional proporcionada pela amamentação acontece pela liberação desses hormônios, a prolactina permite a sensação de relaxamento e aumenta o contato afetivo entre mãe e filho; já a ocitocina promove sentimento de apego entre mãe e filho. Com isso, a experiência de amamentar fornece uma ampla experiência emocional, única para a mãe e para o bebê. (STEFANI, 2010).

É importante ratificar que de acordo com estudos feitos, é constatado que a mãe também se beneficia do aleitamento, diminuindo o risco de câncer de mama e de ovário nas mães, devido a redução de hormônios que podem gerar o câncer. (INCA, 2011).

As funções primárias do bebê são desenvolvidas durante a amamentação, isso envolve a sucção, respiração e deglutição. Para ele existem duas formas de fome: a fome de nutrir (satisfação), e aquela fome relacionada à sucção em que existem componentes emocionais, psicológicos e orgânicos. Quando esses componentes estão em desequilíbrio, por exemplo, se a necessidade de sucção não for alcançada, pode causar insatisfação emocional no bebê fazendo com que outros meios o satisfaçam, como o uso de chupeta, mamadeira, dedo ou outro objeto, resultando em prejuízo futuro. Para o bebê o benefício do AM se relaciona com aspectos psicológicos ajudando no seu desenvolvimento e na sua personalidade. Estudos comprovam que crianças que são amamentadas são mais tranquilas e mais fáceis de se socializar durante a infância, nessa fase as experiências ocorridas são cruciais para determinar o indivíduo na fase adulta. (SANTOS, 2008).

O bebê ao ser amamentado recebe proteção que vai desde a infância até a fase adulta, isso se deve pela influência da leptina, um hormônio presente no leite materno que faz parte da regulação do metabolismo energético, além de proporcionar energia para o lactente.

Desse modo pode-se dizer que a amamentação vai proporcionar benefícios para a saúde física e emocional; as mães que amamentam se recuperam logo do parto, enquanto outros estudos revelam que podem reduzir o risco do desenvolvimento da obesidade e sobrepeso. (INCA, 2019).

É importante mencionar que o aleitamento materno tem fases e tipos, ou seja, ele difere durante toda a lactação, chegando no momento em que somente o leite não será o suficiente para o bebê, fazendo-se necessário a introdução alimentar (a partir dos seis meses). Podemos distinguir o AM em: aleitamento materno exclusivo; aleitamento

materno predominante; aleitamento complementado e aleitamento misto ou parcial. O aleitamento materno exclusivo é oferecido somente o leite materno seja ele direto do peito ou ordenhado; no aleitamento predominante é fornecido além do leite materno bebidas a base de água, outro tipo é o AM complementado que além do leite é fornecido alimentos sólidos ou líquidos com a finalidade de complementar a alimentação desse bebê que está em crescimento, e por último o aleitamento materno misto ou parcial que permite fora o leite materno usar fórmulas de leite. A forma que o leite vai ser ofertado ao bebê vai ser influenciado de acordo com sua necessidade e com o decorrer da idade.(BRASIL, 2005).

O leite materno, da mesma forma, vai passar por transição, sendo assim sua composição é alterada ao decorrer do tempo. O primeiro leite vai ser o colostro que é a primeira forma de imunidade que o lactente recebe, possuindo anticorpos; após 7-14 dias é o leite de transição; dessa forma esse leite vai conter composições únicas variando de mãe para mãe. (BRASIL, 2005)

O aleitamento materno deve ser exclusivo até os 6 meses de vida, e logo após é iniciada a fase da alimentação complementar (AC) ou introdução alimentar (IA) juntamente com o leite materno, isso porque apenas o leite não será mais o suficiente. Deste modo, o aleitamento materno pode ser ofertado até os 2 anos de idade ou mais, sendo esse processo individual e opcional para cada mãe e bebê. A fase da alimentação complementar, ou seja, a introdução alimentar é muito importante, pois é neste momento que será formado os hábitos alimentares futuros desta criança. Essa fase é muito importante para o seu crescimento e desenvolvimento, pois o alimento ofertado terá um valor fundamental. (Sines, 2021).

A qualidade e quantidade do consumo é extremamente importante, caso a IA seja errada poderá resultar em consequência irreversível no futuro. Na infância é o estado em que o organismo do bebê está mais vulnerável à deficiências e problemas nutricionais. Em estudos antigos acreditavam que a oferta dos alimentos alérgicos deveriam ser ofertados o mais tardar possível. Entretanto, atualmente, muito se fala sobre a importância da janela imunológica; que é a partir de 6-9 meses, nela serão ofertados alimentos que são causadores de alergia como uma forma de proteção futura, ou seja, para que posteriormente as chances desses mesmos alimentos tenham riscos menores de causar alergia.

Na janela imunológica o organismo vai apresentar uma proteção maior contra alergias, portanto é ideal essa fase para iniciar a alimentação dos bebês, incluindo os alergênicos, pois quanto maior alimento apresentado nesse momento, menor será a chance de alergia no futuro e assim, o seu paladar será rico ajudando na sua alimentação saudável para a vida toda (MARQUES, 2016).

Atualmente outro ponto importante estudado é sobre uma nova metodologia de IA, conhecida como *Baby Led Weaning* (BLW) desenvolvida pela enfermeira britânica Gill Raple, esse método tem uma abordagem diferente da introdução alimentar mais antiga, em que os pais alimentam os filhos. O BLW promove a auto-alimentação, e como se trata de uma forma alternativa da IA também começa a partir dos 6 meses. Os alimentos consumidos são ofertados para o bebê em pedaços, especificamente, em tiras e bastão, no qual a criança manuseia o próprio alimento, se alimentando sozinha. Dessa forma, esse método busca proporcionar independência e a exploração sensorial do alimento. Ele tem sido bem popular no Reino Unido e na Nova Zelândia. Essa abordagem propõe diversos benefícios como prevenção da obesidade devido à autorregulação respeitada, maior consumo de frutas e legumes, melhor desenvolvimento de habilidades motoras e efeitos positivos no comportamento dos pais (SOFIA et al., 2020).

A criança é incentivada a participar das refeições em família, sem pressão quanto ao tempo e à quantidade, sendo estimulada a interagir com os alimentos, explorando amplamente aspectos sensoriais, por meio de diferentes texturas, e conseqüentemente criando uma melhor relação com a comida. Dentre os benefícios estão a prevenção da obesidade e maior consumo de frutas e legumes. Além de desenvolver habilidades motoras na criança, ao participar das refeições com os pais, é gerado uma relação entre eles; e como resultado é criada uma melhor relação deles com o alimento. (SOFIA et al., 2020)

Um dos maiores riscos do BLW é o engasgo, insuficiência de ferro e energia, tais informações necessitam de estudos maiores pelos profissionais e de novas comprovações científicas, pois somente assim essa nova forma de introdução alimentar poderá ser plenamente aceita e validada para sua prática. (SOFIA et al., 2020)

Os dados obtidos foram apenas por questionários, sendo esse um fator que pode ter gerado falhas afetando nos resultados. O BLW não pode ser recomendado como forma única na introdução dos alimentos; já a união dos dois métodos permite a autonomia do bebê tendo uma influência ativa na sua refeição. É importante que todas essas ações sejam presenciadas pelos pais e orientadas por um profissional especializado nessa

área, sendo essa uma forma segura e saudável que proporciona o desenvolvimento do bebê. (SOFIA et al., 2020)

3.3 Fatores e consequências na interrupção da amamentação

Vários são os fatores que prejudicam a saúde do bebê, atualmente o aleitamento materno tem sido cada vez mais protegido e incentivado pelos profissionais da saúde, mas mesmo assim, ainda sendo mal vista e criticada pela maioria da população. Infelizmente isso afeta de forma direta e indireta a mãe que interrompe o aleitamento

do bebê que ainda necessita dele até os dois anos de vida.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a interrupção da amamentação precoce faz com que o bebê procure outras formas de sucção, demonstrado assim o aumento e a prevalência do uso de mamadeira e chupetas de 42,6% e 58,4% respectivamente, isso no primeiro mês de vida. Já os resultados do consumo de água, chás e outros tipos de leite foi de 13,8% e 17,8%. Outros dados mostraram que 20,7% dos bebês com 3 aos 6 meses de vida consumiram comidas salgadas; de 9 a 12 meses de vida foi de 71,7% e de frutas era de 24,4%; no que comprova índices altos dos alimentos inadequados para a idade, além do consumo de bolacha, salgadinho, refrigerante e outros industrializados. Ressaltando que, além da introdução alimentar extremamente precoce com alimentos inadequados, esses alimentos não são recomendados para crianças menores de 2 anos, gerando danos futuros. (BRASIL, 2011)

Outra pesquisa global realizada pelo Laboratório Lansinoh em abril de 2015 abordando sobre o aleitamento, demonstrou como as mães se sentiam ao amamentar em público, e a maior parte das respostas obtidas foram positivas com 64% que acharam normal e natural; enquanto 16,2% acharam constrangedor e 1,7% acharam errado (dados de acordo com as mães e gestantes do Brasil). Sendo visto com maus olhos, cerca de 47,5% das gestantes brasileiras já sofreram com preconceitos por amamentar em público; Esses dados fazem com que o Brasil torne-se um dos países que apoiam a amamentação. (FLORENCIO, 2017).

Em outros países como Alemanha, Colômbia, México, França, Turquia, Canadá, Estados Unidos, Reino Unido e China foi realizada essa mesma pesquisa. Sendo que nesses países, das entrevistadas 9,7% foram criticadas por amamentar em público, e somente 19% entendem esse ato natural, e com um número ainda maior, 38% das mulheres nunca amamentaram em público.

Este último é apontado como um dos maiores desafios. Os lugares mais citados como ambientes constrangedores para amamentar são: ônibus, avião, trem, supermercados, shoppings, restaurantes e cafeterias.

Outro fator que tem bastante impacto, segundo a pesquisa, é o aleitamento materno prolongado (amamentar até os dois anos ou mais), isso de acordo com a OMS; essas mães são criticadas, e a maioria das críticas vem das próprias lactantes. Vale destacar que as mulheres famosas vêm se expondo em mídias sociais estimulando a amamentação em público gerando assim uma boa influência nas lactantes e futuras mães. (GUIDI, 2017).

Dessa forma, como citado anteriormente, esses são um dos fatores que resultam na interrupção da amamentação, outro fator relacionado é a falta de informação e instrução, tanto dos profissionais da saúde como das lactantes.

A falta de conhecimento sobre a prática do aleitamento materno por parte das mães, tem um valor importante na redução do tempo e da sua prática. Desde a gestação as mães devem ser orientadas a ter estratégias de ensino e de apoio ao aleitamento materno, dessa forma, as mães passam a entender o poder que elas possuem ao serem portadoras do leite mais rico e único; só ela pode gerar esse alimento, e somente ele tem a capacidade de conceber ao bebê todas as necessidades necessárias para a sua formação. (SANTOS, 2008).

Segundo a publicação do Ministério da Saúde de 2021, os índices do aleitamento materno no Brasil subiram demonstrando que mais de 53% das crianças continuam sendo amamentadas após o primeiro ano de vida, e ainda, os dados demonstram que 60% das crianças menores de quatro meses foram amamentadas exclusivamente com leite materno; e 60,9% das crianças menores de dois meses também. Esses dados foram obtidos através de um estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI) onde foram registradas 14.505 crianças menores de cinco anos no período de fevereiro de 2019 a março de 2020. A ser comparado os dados de uma pesquisa de 2006 com a ENANI observou-se que houve um aumento de 15 vezes de acordo com a prevalência da amamentação. (BRASIL, 2021).

Como foi mencionado, a influência que o aleitamento materno vai ter sobre o lactente e principalmente sobre a lactante, é importante esclarecer as consequências geradas pela falta e interrupção que se relacionam aos fatores sociais, físicos e principalmente psicológicos. Um exemplo, é o caso de uma mãe que não tem a produção do leite materno devido a fatores hormonais, conseqüentemente ela começa a se sentir incapaz para amamentar seu bebê, gerando medo, sentimentos de angústias e afetando o seu psicológico.

Na busca de informação ela passa a ser criticada, mesmo que indiretamente, com isso é gerado uma sensação de desânimo e vergonha por falta de orientação, optando por suspender a amamentação e dando preferência a outra fonte de alimento.

O bebê que não é alimentado com leite materno fica restrito aos inúmeros benefícios dele, por outro lado, se o bebê não participa da amamentação exclusiva, logo ele não vai receber os nutrientes necessários, pois nem as fórmulas e nem os leites artificiais conseguem ofertar os nutrientes de um leite natural e único, porque ao ingerir o leite o bebê é protegido de infecções, diarreias, doenças respiratórias, obesidade e alergias pelo fator imunológico (MS, 2021).

A falta ou interrupção da amamentação leva a dificuldades no desenvolvimento do paladar, isso acontece pelo fato do leite materno ser alterado durante todo o processo de lactação, diferente do bebê que se alimenta somente das fórmulas infantis que vai sentir o mesmo sabor sempre dificultando assim o processo de desenvolvimento do seu paladar. Com isso, as práticas alimentares inadequadas nos primeiros anos de vida estão diretamente relacionadas à morbimortalidade nas crianças, pois, são evidenciados problemas como cárie, desnutrição, carências nutricionais de micro e macro nutrientes principalmente ferro e Vitamina A, excesso de peso e outros tipos de problemas. No contexto atual do Brasil apenas 50% das crianças que são menores de 2 anos se apresentam com anemia e deficiência de ferro, enquanto 20% apresentam hipovitaminose A (deficiência de vitamina A) (MS, 2015).

Isso significa que o padrão alimentar que é fornecido desde os primeiros anos de vida gera impactos nos hábitos alimentares das crianças, isso é, na sua saúde e nas suas etapas da vida (BRASIL, 2011).

Logo, o bebê que não ingere o leite materno está exposto e propício às infecções, doenças, alergias, problemas odontológico (arcada dentária afetada, pela forma da pega e sucção), também nas funções fonoaudiológicas que está relacionado com habilidades motoras e orais, ajudando no crescimento e desenvolvimento de órgãos. (SANTOS, 2008).

Há 10 anos o Ministério da Saúde vem desenvolvendo leis que qualifiquem ações de promoção e apoio ao aleitamento materno, elaborando atividades e conhecimento aos profissionais de saúde que atuam na rede de atenção básica do Sistema Único de Saúde (SUS), como também no programa nacional de aleitamento materno, na Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC), no banco de leite humano, no método Canguru de atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso e a Iniciativa Unidade Básica Amiga da Rede da Amamentação (IUBAAM). Além disso, houve a implementação de redes de amamentação no Brasil em 2011 e também de Estratégia Amamenta e Alimenta Brasil (EAAB). Em 2012, houve também estratégia de mobilização social através da semana mundial de amamentação e no dia nacional de doação ao leite humano. A Rede Cegonha (RC) é um plano do SUS através do Ministério da Saúde que consiste em uma rede de cuidados que assegura à mulher o seu direito ao planejamento reprodutivo e atenção humanizada durante o período de gravidez, parto e puerpério. (GUIDI, 2017).

Ainda assim, a amamentação dos bebês, de acordo com os dados de uma pesquisa de prevalência de aleitamento materno em capitais brasileiras incluindo o Distrito Federal, demonstrou que o Brasil deixou a desejar nas recomendações da OMS. A Pesquisa mostrou que o aleitamento materno (AME) foi de 54,1 dias (1,8 meses) e os valores de amamentação foram de 341,6 dias (o que equivale a 11,2 meses). Em outra pesquisa, 41% das crianças menores de 6 meses estavam em AME, o necessário, segundo OMS,

seria que 90 à 100% dessas crianças fossem alimentadas dessa maneira (AME).(BRASIL,2011).

Dessa forma, finalizo evidenciando que um dos principais motivos do desmame precoce é apontado com a desinformação, falta de redes de apoio e também a influência do uso dos bicos (mamadeiras, chupetas). O abandono do aleitamento materno pode vir a comprometer o desenvolvimento e o crescimento da criança, assim podendo ocasionar obesidade infantil, futuras Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) e alergias alimentares.(MELO, 2019).

3.4 HAMLET: Substância do leite capaz de causar apoptose

Segundo Gustafsson a descoberta dessa substância HAMLET foi por volta de 1990, porém após vários estudos e testes pode-se dizer que hoje tem-se a comprovação dos seus efeitos. Tal assunto é encontrado em revistas e artigos científicos e revela as suas inúmeras ações.(GUSTAFSSON, 2005).

Ao analisar o efeito do leite humano em ação nas células cancerígenas, foi

descoberto que essa substância, HAMLET, matou as células cancerígenas, o que gerou uma grande surpresa nos cientistas, mais precisamente, foi um componente do leite que teve essa ação de apoptose (morte celular). O componente α -lactoalbumina ao entrar em contato com cofator do ácido oleico matou todas as células que passaram por alguma transformação embrionária e linfóides, contudo poupou por seletividade as outras células que não sofreram nenhuma modificação. Essa descoberta acidental foi feita por um grupo sueco, a revelação foi no momento de uma pesquisa sobre as propriedades antibióticas do leite e notaram que as células cancerígenas do pulmão em um tubo de ensaio morreram ao entrar em contato com as propriedades do leite materno. Evidenciando então que quando a α -lactoalbumina se mescla com ácidos (presentes no próprio leite materno ou no estômago dos lactentes) se transforma num composto chamado HAMLET, sigla para α -lactoalbumina letal para as células tumorais presente no leite materno. (CARVALHO, 2010).

A proteína parcialmente desdobrada é ligada ao ácido oleico através da matriz de troca iônica. As propriedades biológicas do HAMLET são definidas pelo estado parcialmente desdobrado da α -lactalbumina e pelo ácido graxo, já que nem a proteína nem o ácido graxo sozinho apresentam essa atividade tumoricida. Entre as inúmeras ações do HAMLET, o que surpreende é a sua ação exclusiva e seletiva de eliminar várias células tumorais, mas não as células normais e isso acontece devido ao HAMLET desencadear a macro autofagia (processo em que a célula se engloba e degrada partes do seu próprio citoplasma) induzindo assim à sua morte. Sendo improvável causar efeitos colaterais prejudiciais, propondo então que o processo de autofagia ajuda também na morte celular (AITS, 2008).

É importante antever que para a ação da apoptose, é necessário que tenha o desdobramento da proteína α -lactoalbumina e do cofator lipídico ácido oleico, pois após esse processo se dá origem ao HAMLET. Assim ressaltando que α -lactoalbumina

se não for desdobrada e estiver sem a presença do cofator ácido oleico não é capaz de formar o complexo HAMLET. Já a sua ação acontece a partir do momento em que chega na célula tumoral, atingindo a sua mitocôndria e o seu núcleo, atacando a sua

defesa externa e eliminando a energia vital celular que conseqüentemente resulta na apoptose, o processo de autodestruição. (GUSTAFSSON, 2005).

Sobre a α -lactalbumina os temas mais relevantes a serem estudados são sobre os seus componentes de fórmulas infantis criadas para serem mais semelhantes ao leite materno, também como suplemento para a melhora do sono e humor em adultos. Aplicações potenciais no tratamento de câncer ou no aumento da resposta imunológica

também têm despertado interesse entre médicos e cientistas.

A α -lactalbumina possui uma composição única de aminoácidos, com a maior atenção voltada para o aminoácido essencial triptofano, um precursor do neurotransmissor serotonina. É também uma fonte rica em aminoácidos de enxofre, possui cadeia de aminoácidos ramificada composto por leucina, isoleucina e valina BCAAs, lisina e outros peptídeos bioativos. Em razão à sua composição referente a aminoácidos e peptídeos relacionado a α -lactoalbumina possui potencial de suplemento proteico, o que ajuda no desenvolvimento infantil (LONNERDAL, 2018).

Devido a sua composição única, pode ser utilizada para inúmeras aplicações, tais como componente de fórmulas infantis, como suplemento pode proporcionar saúde ao sistema gastrointestinal e modular a função neurológica, ajudando no sono e na depressão. Possui o papel mais relevante como agente terapêutico em condições de doenças, como sarcopenia, distúrbios do humor, convulsões e no combate ao câncer.

A sua produção acontece nas células epiteliais da glândula mamária, essa combinação forma a síntese da lactose que é convertida em glicose e logo em seguida em galactose resultando em lactose. Em resumo é essencial que tenha lactose para a produção de leite, pois é criada uma força para atrair água para as glândulas mamárias e levar o volume total do leite produzido.(LONNERDAL, 2018).

3.5 A efetividade do Hamlet foi comprovada a partir de experiências

Foram realizados estudos de papilomas na pele humana - lesões pré malignas na superfície mucosa da pele- o vírus HPV causa condiloma acuminado (pequenos nódulos) e lesões cutâneas. A sua ação terapêutica é limitada e geralmente são ineficazes ou até destrutivas. Os papilomas cutâneos foram os primeiros modelos a serem examinados com o efeito do HAMLET e o tratamento foi realizado de acordo a tornar o HAMLET disponível para pacientes portadores de câncer. São necessárias mais evidências, porém o que se espera é que esta seja a nova terapia do futuro: HAMLET com o protocolo

controlado por placebo. Também foi aplicada de forma tópica a α -lactoalbumina e as ações foram medidas e fotografadas, o resultado foi considerado bem sucedido, pois o tratamento com o HAMLET reduziu o volume em 100% dos papilomas em comparação ao grupo submetido ao placebo. Dessa forma, a aplicação tópica do HAMLET reduziu significativamente o volume do papiloma. Em relação a outro experimento, relacionado ao glioblastoma (espécie de tumor maligno) o HAMLET foi administrado por uma semana e no final demonstrou que o ele inibiu o desenvolvimento do tumor, demonstrando então que HAMLET induziu apoptose em todos os esferóides do tumor. (GUSTAFSSON, 2005).

Já em outro experimento alguns pacientes com câncer de bexiga foram divididos em dois grupos, um grupo à aplicação do HAMLET e o outro ao placebo, de forma surpreendente, pacientes sujeitos a este teste expeliram partes mortas do tumor. Na primeira análise os dados revelaram diferenças significativas entre os pacientes que foram tratados. O tratamento mostrou ser seguro, pois não foi observado nenhum efeito colateral em relação a outros medicamentos. Um ponto importante foi que o HAMLET desencadeou a excreção de fragmentos do tumor inteiro na urina, revelando efeitos potentes em comparação ao grupo placebo. Os resultados positivos inspiram a quimioterapia suave e natural. (MOSSBERG, 2007).

Durante o estudo de camundongo com câncer de cólon, foi descoberto que após a administração oral de HAMLET, houve uma redução significativa no tamanho do tumor e no número de pólipos (crescimento de tecido anormal na membrana mucosa). (GUSTAFSSON, 2005).

O HAMLET demonstrou ser eficiente quando foi administrado diretamente em quatro modelos *in vivo*. Em pacientes com papilomas cutâneos que eram resistentes à terapia, essa aplicação tópica reduziu o tamanho da lesão, eliminando-as em mais de

80% dos pacientes em dois anos; em pacientes diagnosticados com câncer superficial de bexiga foram realizadas injeções locais do HAMLET e notou-se a redução no tamanho das células tumorais aumentando o número de apoptose. Estudos semelhantes foram realizados em camundongos que estavam com câncer de bexiga, após a administração localizada do HAMLET, obteve-se redução do tumor, atrasando o seu desenvolvimento. Já em outro estudo com ratos transplantados com células de glioblastoma humano, além da redução do tumor, aparentemente o HAMLET penetrou-o e resultou em apoptose. (GUSTAFSSON, 2005).

As proteínas do soro do leite em comparação com outras proteínas como soja caseína ou trigo, mostram aumentar o volume na produção de anticorpos. Um estudo realizado com camundongos apresentando infecções parasitárias, demonstrou que o consumo da proteína α -lactalbumina aumenta a glutathione hepática, o que faz com que aumente a contagem total dos leucócitos e a contagem de linfócitos. (LONNERDAL, 2018).

Existem testes feitos com o HAMLET, alguns foram expostos para demonstrar um pouco da funcionalidade e da atuação dessa substância. Contudo, o tratamento do câncer com uso da α -lactoalbumina permanece sendo experimental.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A eficácia, os privilégios do leite humano e a sua composição trazem inúmeros benefícios e nutrientes que ajudam a fortalecer e a proteger o sistema imunológico da criança. É primordial mensurar a capacidade benéfica proveniente do aleitamento materno, sendo necessário mencionar a importância da amamentação exclusiva e posteriormente após os 6 meses até os dois anos, associar o alimento à amamentação. Exposto todas as vantagens sobre a influência e importância do leite materno, pode-se concluir que quanto maior o tempo de lactação maior será a proteção à mãe e ao bebê, portanto é essencial encorajar, influenciar e proteger o aleitamento materno exclusivo, prolongado e de livre demanda.

O HAMLET se mostrou eficaz no combate às células tumorais e, principalmente, a sua ação mais relevante foi a eliminação destas, sem causar nenhum efeito colateral no indivíduo (sendo evidenciado em estudos). É claramente um grande achado para os cientistas, com mais estudos e análises há grandes possibilidades futuras de uma nova forma de tratamento no combate ao câncer sem causar sequelas. Dessa forma, é de total relevância repetir e priorizar que o aleitamento materno possui efeitos únicos, possuindo ações insubstituíveis e geradas somente por ele. Nele são fornecidos, agentes de proteção, energia, crescimento e desenvolvimento proporcionado da forma mais natural pelo corpo da mãe e transmitida para o bebê.

Segundo estudos, as crianças amamentadas possuem condições necessárias para formar o HAMLET devido ao baixo pH que faz com que a proteína do leite ative outras células liberando o ácido oleico, e ainda suspeitam que as crianças que foram amamentadas podem ter a ação do Hamlet no seu trato gastrointestinal eliminando assim as células transformadas pelos vírus ou que sejam pré-malignas. É necessário reforçar que haja um maior aprofundamento em relação às ações anticancerígenas provenientes do HAMLET, como também divulgar esse conteúdo para o conhecimento populacional, explorar mais as ações presentes no leite humano e principalmente aprofundar nos outros inúmeros privilégios do Hamlet, afinal, um dia pode ser uma nova forma do tratamento contra o câncer. O papel do nutricionista é de suma importância para restaurar e manter a saúde do paciente atuando de diversas formas com diferentes propósitos. Ele é responsável pelo atendimento, suporte à gestante e ao bebê e à nutrição materno infantil; o nutricionista especializado em materno infantil tem o papel fundamental de ajudar e apoiar as mães que são leigas, sendo formado e capacitado a dar o suporte à mulher durante a gestação, pós parto e principalmente no puerpério, sanando todas as suas dúvidas e lhe dando o suporte necessário.

REFERÊNCIAS

AITTS, S. *et al.* HAMLET (α - lactalbumina humana tornada letal para as células tumorais) desencadeia a morte autofágica de células tumorais. **International Journal of Cancer**, v. 124, n. 5, p. 1008-1019, out. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estratégia nacional para promoção do aleitamento materno e alimentação complementar saudável no Sistema Único de Saúde**. Brasília, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para crianças menores de 2 anos em Brasília**. Brasília, 2019.

BRASIL, G. **Aleitamento materno**: Ministério da Saúde lança campanha de incentivo à amamentação. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/08/ministerio-da-saude-lanca-campanha-de-incentivo-a-amamentacao>
Acesso em: 20 jun 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **ABC do câncer**. Rio de Janeiro, 2011.

CARVALHO, Marcus Renato. **O poder imunológico do leite materno**. 2010. Disponível em: <http://www.aleitamento.com/amamentacao/conteudo.asp?cod=1830>. Acesso em: 14 nov. 2020.

COHEN, K. *et al.* Suporte nutricional do neurodesenvolvimento e função cognitiva em bebês e crianças pequenas: uma atualização e novas percepções. **Nutrientes**, v. 12, n. 4, p. 198, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33435231/>. Acesso em: 05 mar. 2021.

FERRARI, C.; TORRES, E. Novos compostos dietéticos com propriedades anti carcinogênicas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 3, p. 375-382, jan. 2002.

FERREIRA, V. **A importância do aleitamento materno**: uma revisão de literatura. 2017. 38 f. Monografia (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2017.

FISHER, W. *et al.* **A α -lactalbumina humana tornada letal para células tumorais (HAMLET) mata células de glioblastoma humano em xenoenxertos cerebrais por um mecanismo semelhante à apoptose e prolonga a sobrevivência**. 6. ed. Filadelfia: American Association for Cancer Research (AACR), 2004.

FLORENCIO, Natália. **Amamentação**: 94% das mães se sentiriam culpadas se não amamentassem seus bebês. 2017. Disponível em: <https://bebe.abril.com.br/amamentacao/94-das-maes-se-sentiriam-culpadas-se-nao-amamentassem-seus-bebes/>. Acesso em: 15 jun de 2021.

SOFIA, Melissa *et al.* Baby-led weaning: panorama da nova abordagem sobre introdução alimentar, publicação de. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, n. 38, p. 1-7, jan. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/Gt4V9LBzQQM689XBjLfZkQw/?lang=pt>. Acesso em: 01 jun. 2021.

GUIDI, Lais. **Amamentação**: o Brasil é o país onde as mulheres mais são criticadas por amamentar em público. 2017. Disponível em: <https://bebe.abril.com.br/amamentacao/brasil-e-o-pais-onde-as-mulheres-mais-sao-criticadas-por-amamentar-em-publico-diz-pesquisa/>. Acesso em: 23 jun. 2021

GUSTAFSSON, Lotta. Hamlet mata células tumorais por apoptose: estrutura, mecanismos celulares e terapia: **The Journal of Nutrition**, Alabama, ano 2000, n. 135, p. 5, 1 maio 2005.

GUSTAFSSON, Lotta. Alfa-lactalbumina humana tornada letal para células tumorais ,

(HAMLET) mata células de glioblastoma humano em xenoinxertos cerebrais por um mecanismo semelhante à apoptose e prolonga a sobrevivência: **The Journal of Nutrition**, Alabama, ano n 64. ,p. 9, 15 mar. 2004

HO, J. *et al.* Estrutura de solução de baixa resolução de HAMLET e a importância de seus domínios alfa na atividade tumoricida. **Plos One**, São Francisco, v. 7, n. 12, p. 1-12, dez. 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **A situação do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Como surge o câncer**. Rio de Janeiro, 2019.

LONNERDAL , B.;LAIMAN, Donald, K; FERNSTROM, John, D. **Aplicações para α -lactalbumina na nutrição humana**. 6. ed. Oxford: Pubmed 2018

MACHADO, P. H. **Uso da capsaicina e sua ação anticancerígena**. 2019. 20 f. Monografia (Graduação em Nutrição) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2019.

MACHADO, Dâmaris Varanda; SINES, Gabriely Dias; BIZERRA, Andréa Silvestre Brasil Villagelim. Consequências Do Desmame E Da Introdução Alimentar Precoce Em Lactentes. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, ano 06, ed. 04, v. 10, p. 140-167, abr. 2021. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/nutricao/introducao-alimentar>. Acesso em:15 jun. 2021.

MELO, L. A. *et al*/ Desmame precoce: principais causas e consequências para o bebê e para a mãe, uma revisão literária. **Temas em saúde**, João Pessoa, v. 19, n 3,p 15,fev. 2019. Disponível em: <https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2019/09/19313.pdf>. Acesso em 23 jun. 2021

MOSSBERG, A. K. *et al.* **Os cânceres de bexiga respondem à instilação intravesical de (α -lactalbumina humana HAMLET tornada letal para as células tumorais)**. 6. ed. Genebra: Pubmed, 2007.

MOSSBERG, A. K. *et al.* **O tratamento com HAMLET atrasa o desenvolvimento do câncer de bexiga**. 4. ed. Linthicum: Pubmed, 2010. v. 183.

OLIVEIRA, Kelly. **Alergia alimentar: como reduzir os riscos**. 2016. Disponível em: <https://pediatriadescomplicada.com.br/2016/09/27/alergia-alimentar-como-reduzir-os-riscos/>. Acesso em: 20 abr. 2021.

LEITE materno: a cura para o câncer? Pais & Filhos, 18 abr. 2011. Disponível em: <https://paisefilhos.uol.com.br/crianca/leite-materno-a-cura-para-o-cancer/>. Acesso em: 22 jun. 2021.

SANTOS, L. *et al.* **Amamentação natural como fonte de prevenção em saúde: A amamentação como fonte de prevenção na área da saúde.** Niterói: Scielo, 2008

SVANBORG, C. *et al.* **HAMLET mata células tumorais por um mecanismo semelhante à apoptose:** aspectos celulares, moleculares e terapêuticos. Amsterdam: Pubmed, 2003.

SHERIDAN, Cormac. **Hamlet Pharma: Hamlet Construindo O Caso Para Droga Contra O Câncer 'Bulldozer'** .2019. Disponível em:
<http://hamletpharma.com/hamlet-building-the-case-for-bulldozer-cancer-drug/>.
Acesso em: 21 abr. 2021.

STEFANI, S. *et al.* Contato precoce pele a pele entre mãe e filho: Significado para mães e contribuições para a enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 6, p. 1-7, nov. 2010.