

# USO DE LEITE HUMANO EM RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

**Maria Beatriz Reinert do Nascimento**

Presidente do Departamento Científico de Aleitamento Materno

## INTRODUÇÃO

O leite humano (LH) não é só um alimento, é um fluido vivo, dinâmico, altamente personalizado e de estrutura complexa. Além de conter uma combinação perfeita de macro e micronutrientes, possui grande variedade de componentes bioativos, células vivas e fornece continuamente bactérias benéficas ao intestino infantil. Todos esses elementos atuam sinergicamente para estimular o sistema imunológico imaturo do neonato, gerando impacto sobre a saúde ao longo da vida. Recomendado globalmente, ele é considerado o padrão-ouro para a alimentação tanto de neonatos a termo quanto de recém-nascidos pré-termo (RNPT). Caso a criança não consiga sugar o peito, deverá receber o leite ordenhado.

## LEITE MATERNO: PRECISÃO E PERSONALIZAÇÃO

O leite materno (LM) não deve ser visto de forma isolada. A fisiologia materna, a composição do leite e a fisiologia do recém-nascido são partes de um sistema de adaptação recíproca, que compreende a tríade “mãe-LM-bebê”. O aleitamento materno (AM) promove um verdadeiro diálogo imunológico entre a mulher e seu filho, pois quando a criança tem um quadro infeccioso febril, ocorre um aumento no número de leucócitos e das concentrações de citocinas no leite da mãe. Essa resposta da nutriz a um processo inflamatório no lactente sugere uma precisa e dinâmica interação entre os sistemas imunes dos dois.

A riqueza e diversidade da microbiota intestinal são extremamente importantes, pois estão relacionadas a profundas consequências para a saúde, para o desenvolvimento e para a manutenção da função cerebral de um indivíduo. Um

desajuste da colonização bacteriana, onde ocorre o predomínio de bactérias nocivas sobre as benéficas, pode afetar a suscetibilidade para uma série de doenças. O LM está repleto de microrganismos e contém oligossacarídeos, o que é bom para a modulação da microbiota intestinal infantil. Esses microrganismos podem acessar o tecido glandular da mama por transferência a partir da cavidade oral e do trato gastrointestinal materno, e por inoculação retrógrada - através do fluxo reverso de leite da cavidade oral infantil ou da pele da mãe para os ductos mamários. Outra possível fonte externa seria decorrente da ordenha mamária, a partir dos equipamentos utilizados tanto para a coleta quanto para a oferta láctea, tais como as bombas tira-leite e mamadeiras.

Entre as causas que influenciam a composição do microbioma do LH, são descritos: uso de antibióticos, via de parto, estágio da lactação, aspectos genéticos, idade gestacional, e ainda saúde, nutrição e estilo de vida da lactante. Essa combinação de fatores genéticos, culturais, ambientais e nutricionais, que variam com o ambiente social e geográfico da nutriz, determina que cada mulher produza um leite com impressões digitais microbianas únicas.

Por essas razões, simplesmente fornecer LM ordenhado não é o mesmo que amamentar.

Diante disso, como fica o RNPT, que não pode mamar diretamente ao peito?

## LEITE MATERNO PARA NEONATO PRÉ-TERMO

LM é ainda mais importante ao falarmos de RNPT internado em unidade neonatal, que é um verdadeiro modelo de disbiose e inflamação. Nascido de cesariana, usando antibiótico e estando em ambiente higienizado, ele está sujeito a um

desequilíbrio na microbiota do intestino. Além disso, a falta de nutrição enteral está associada à perda da função de barreira epitelial intestinal, que pode levar a translocação bacteriana e subsequente sepse. Importante lembrar, também, que as infecções e a maior parte das complicações da prematuridade têm um componente de inflamação em suas vias causais.

Especificamente no que diz respeito à enterocolite necrosante (ECN), esta é uma doença devastadora, com etiologia complexa e patogênese atribuída à inflamação do trato gastrointestinal neonatal por gatilhos como fórmula infantil, disbiose intestinal e imaturidade da imunidade de mucosa intestinal. Assim, o LM com suas propriedades anti-infecciosas, imunomoduladoras e anti-inflamatórias, é capaz de regular a proliferação e diferenciação das células intestinais, bem como influenciar a colonização microbiana intestinal, justificando o seu papel protetor na homeostase microbiana intestinal e proteção contra ECN.

A alimentação com LM ordenhado oferece muitos benefícios e deve ser sempre encorajada, quando a amamentação diretamente ao peito não é possível. Essa recomendação tem sido defendida com base nos resultados positivos para a saúde, como a redução da mortalidade, a melhor performance neurocomportamental, o risco reduzido de displasia broncopulmonar, ECN, sepse e retinopatia da prematuridade.

Alguns cuidados devem ser observados para que seja tirado proveito de todos os componentes do LM. Um deles é levar em conta a variação da composição do LH de acordo com a idade gestacional e o curso da lactação, pois há diferença entre o leite da mãe do neonato a termo e do RNPT, bem como entre colostro e LH maduro. No colostro, especialmente nas amostras pertencentes a mulheres que tiveram parto prematu-

ramente, observa-se que são mais abundantes os elementos que sustentam especificamente a maturação cerebral, a produção de energia e o desenvolvimento intestinal.

Uma estratégia importante é permitir a permanência materna na unidade neonatal, praticando o Método Canguru com contato pele a pele frequente, pois como a glândula mamária é um local efetor do sistema imune comum de mucosas, quando um agente infeccioso nosocomial entrar em contato com o trato respiratório ou digestivo do organismo da mãe, vai estimular a produção de anticorpo específico encontrável no LM.

Os RNPT alimentados com LH têm, também, vantagens sobre os alimentados com fórmula infantil. Já que muitos dos componentes espécie-específicos do LH não podem ser sintetizados artificialmente. Além disso, é provável que haja uma sinergia entre os vários fatores entre si, e com os outros elementos nutricionais; assim, a tentativa de adição de qualquer deles, de forma isolada às fórmulas infantis, pode não garantir os efeitos benéficos desejados no crescimento, desenvolvimento e defesa do lactente.

### LEITE PASTEURIZADO PARA O RNPT

Na ausência do leite da própria mãe, o LH ordenhado pasteurizado (LHOP) de doadoras é o método de alimentação de escolha para RNPT, pois com seu uso observa-se um risco significativamente menor de displasia broncopulmonar, e, principalmente, de ECN.

É sabido que o processamento do LH, com mudanças de recipiente, ciclos adicionais de congelamento e descongelamento, além da pasteurização e armazenamento, resulta em diminuição de alguns de seus elementos, bem como da sua capacidade bactericida, mas não impedem completamente a sua atividade biológica.

No Brasil, que tem a maior rede de bancos de leite do mundo, é utilizado o método Holder de pasteurização, que consiste em aquecer o LH cru a uma temperatura de 62,5°C por 30 minutos após o tempo de pré-aquecimento, seguido de rápido resfriamento a 5°C, com a inativação de 100% dos microrganismos patogênicos eventualmente presentes por contaminação primária ou secundária, além de 99,99% da microbiota saprófita.

O tratamento térmico tem pouco impacto tanto sobre os micronutrientes quanto sobre os macronutrientes do LH, embora haja redução potencial no teor de gordura e energia, mas não dos car-

boidratos e proteínas.

No que diz respeito a outros elementos, o método Holder elimina os componentes celulares do leite, a lipase bileestimulada e o microRNA. Reduz moderadamente a concentração de imunoglobulina (Ig) A e IgA secretora (20-60%), influenciando ainda mais as concentrações de IgG (23-100%) e IgM (50-100%). As quantidades de lactoferrina e lisozima também são reduzidas, após a pasteurização, mas os oligossacarídeos não são afetados, nem os gangliosídeos, nem os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa. Há aumento de alguns fatores imunomoduladores, como Interleucina-8, e redução relativa das diferentes citocinas, alterando o equilíbrio de efeitos pró e anti-inflamatórios. Surpreendentemente, a atividade da Interleucina-10, com seu papel decisivo na homeostase intestinal do neonato, é mantida.

Para evitar esses efeitos negativos, métodos alternativos de tratamento térmico têm sido testados. O sistema de pasteurização em alta temperatura e curto tempo, ou seja, a 72°C por pelo menos 10 segundos, é eficiente para destruir a maioria dos microrganismos, atingindo segurança microbiológica, com melhor preservação da qualidade biológica do LH. É garantida uma alta retenção de imunoglobulinas, fatores de crescimento e hormônios. Além disso, níveis mais elevados de ácido linoleico e ácido docosahexaenóico juntamente com maior retenção de atividade lipase bileestimulada são observados, quando comparado ao método Holder tradicional.

### PARTICULARIDADES DA ALIMENTAÇÃO COM LEITE MATERNO

Dar à luz a um RNPT frequentemente determina sofrimento aos pais. Assim, dentro da unidade neonatal, onde eles têm pouco controle, é essencial criar espaço para momentos de interação. Esses momentos fornecem segurança e sensação de normalidade às mães, e reafirmam o papel central que elas têm na vida do bebê.

Durante o período de internação na unidade neonatal, muitas mães percebem que nutrir o filho é a única coisa que podem, efetivamente, fazer para colaborar para a sua recuperação. Extrair LM pode ajudá-las a lidar de forma prática e positiva com esse nascimento precoce, e a sentir que estão participando do cuidado ao neonato.

No entanto, manter um bom suprimento de LM na ausência de amamentação direta é um enorme desafio e requer muita dedicação materna, sendo que muito poucas mulheres conseguem

esse feito sem receber ajuda profissional qualificada e apoio da família.

A obtenção de volumes adequados de LM pode ser um processo demorado, e dependente da mãe realizar a ordenha mamária, às vezes por meses, até que o bebê esteja fisiologicamente pronto para mamar.

Para facilitar a decisão materna de escolher prover LM, ela precisa de informações consistentes sobre a importância do LH na redução da chance de complicações no RNPT, até mesmo antes do nascimento do filho. É preciso integrar o manejo da lactação ao planejamento da ação terapêutica nesses pacientes, assim a mãe não vai se sentir culpada, pressionada ou coagida pela equipe da neonatologia, quando for solicitada a retirar seu leite.

### MANUTENÇÃO DA LACTAÇÃO

A fisiologia da lactação é alterada após o parto prematuro, pois a glândula mamária pode não ter sido suficientemente preparada pelos hormônios da gravidez para sintetizar o leite com eficiência. Felizmente, na maioria das mães de RNPT, a função da mama pode ser alcançada, mesmo que atrasada, pela remoção láctea precoce e frequente.

As primeiras duas semanas de puerpério correspondem a um período crítico de “programação” da lactação, durante o qual é preciso que seja atingido um volume de produção láctea adequado para que haja mais chance de ocorrência de AM à alta hospitalar. A retirada de menos de 150 ml/dia no quarto dia e menos de 500 ml/dia no 14º dia pós-parto estão associadas a um aumento de até 10 vezes na utilização de fórmula infantil na alta da unidade neonatal.

É por essa razão, que o início da extração deve ser precoce, entre uma e seis horas após o nascimento, e este primeiro leite pode ser usado para colostroterapia. Como a frequência de expressão láctea está diretamente relacionada à sua produção, a ordenha mamária deve ser realizada preferencialmente oito vezes ao dia, com intervalo máximo de cinco a seis horas à noite, sendo importante garantir que a retirada continue até os dois minutos seguintes à saída das últimas gotas. Embora a expressão manual possa ser utilizada nos três primeiros dias, há na literatura a comprovação da superioridade das bombas elétricas sobre a expressão manual para fins de remoção efetiva e eficiente de LM.

### AMAMENTAÇÃO NA UNIDADE NEONATAL

A transição para as mamadas ao peito

requer suporte contínuo da equipe de saúde.

O RNPT apresenta dificuldades de alimentação, devido à imaturidade neurológica, que podem ser agravadas ainda mais pelas comorbidades, como displasia broncopulmonar e hemorragia intracraniana. Esses fatores podem limitar a força do vácuo que o bebê consegue aplicar na mama, bem como a coordenação de sucção, deglutição e respiração, impedindo assim uma alimentação eficaz. Por isso, no início, pode-se utilizar as mamadas no seio vazio, que permitem experiência de sucção sem interferir com a nutrição, complementando-se a alimentação com LM ordenhado ou LHOP através de sonda oro ou nasogástrica.

Também é imprescindível um bom posicionamento para a técnica correta da amamentação, com apoio para cabeça, pescoço e ombros, tal como nas posições invertida, “bola de futebol americano” e “cavaleiro”. Na primeira posição, que é uma variante da posição tradicional, enquanto a mãe está sentada, o RNPT é colocado contra o seu corpo, sendo segurado com o braço oposto ao

seio que está sendo oferecido e tendo sua cabeça apoiada nas mãos maternas. Na segunda, a mãe fica sentada e apoia o corpo do RNPT no seu antebraço, segurando sua cabeça, enquanto as pernas dele ficam sob o braço materno, como se ela estivesse segurando uma bola de futebol americano. A utilização de travessieiros, para elevar o RNPT e apoiar os braços, é indicada nos dois casos. Na terceira, o RNPT fica sentado sobre a perna da mãe e com o corpo de frente para o dela, permitindo que a cabeça fique em um nível pouco superior ao da mama.

Atenção redobrada deve ser prestada ao risco de baixo consumo de LM ao peito, que pode persistir até 40 ou 44 semanas de idade pós-menstrual, sendo frequentemente necessária a suplementação das mamadas com LM ordenhado, através da técnica da translactação ou do uso do copo, mesmo após a alta hospitalar.

dieta exclusiva de LM, já que os compostos bioativos e microrganismos o tornam superior a qualquer substituto alimentar gerado pela indústria.

LH pasteurizado também é importante para os RNPT, e a possibilidade de novas técnicas de pasteurização parece ser uma solução promissora e inovadora.

Destaca-se que o grande desafio é como realmente apoiar, na prática, uma mãe que queira amamentar seu filho prematuro. Para ser alcançado êxito no AM desses pacientes, deve-se otimizar o cuidado perinatal, incluindo avaliação acurada e individualizada das díades mãe-filho e garantia de apoio incondicional para o estabelecimento e manutenção da lactação.

Uma equipe de saúde treinada, com atitude positiva e convencida das múltiplas vantagens do AM e da possibilidade de alimentar RNPT com LH certamente contribuirá para o sucesso dessa prática.



### CONSIDERAÇÕES FINAIS

É uma prioridade expor os RNPT a uma

### REFERÊNCIAS

- Allen-Blevins CR, Sela DA, Hinde K. Milk bioactives may manipulate microbes to mediate parent-offspring conflict. *Evol Med Public Health* 2015;1:106-21.
- Bardanzellu F, Fanos V, Reali A. "Omics" in Human Colostrum and Mature Milk: Looking to Old Data with New Eyes. *Nutrients* 2017;9(8):843.
- Chetta KE, Schulz EV, Wagner CL. Outcomes improved with human milk intake in preterm and full-term infants. *Semin Perinatol* 2021;45(2):151384.
- Colaizy TT. Effects of milk banking procedures on nutritional and bioactive components of donor human milk. *Semin Perinatol* 2021;45(2):151382.
- Demmelair H, Prell C, Timby N, Lönnerdal B. Benefits of Lactoferrin, Osteopontin and Milk Fat Globule Membranes for Infants. *Nutrients* 2017;9(8):817.
- Escuder-Vieco D, Rodríguez JM, Espinosa-Martos I, Corzo N, Montilla A, García-Serrano A et al. High-Temperature Short-Time and Holder Pasteurization of Donor Milk: Impact on Milk Composition. *Life (Basel)* 2021;11(2):114.
- Hoban R, Bowker RM, Gross ME, Patel AL. Maternal production of milk for infants in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol* 2021;45(2):151381.
- Kim SY, Yi DY. Components of human breast milk: from macro-nutrient to microbiome and microRNA. *Clin Exp Pediatr* 2020;63(8):301-9.
- Laouar A. Maternal Leukocytes and Infant Immune Programming during Breastfeeding. *Trends Immunol* 2020;41(3):225-39.
- Moossavi S, Azad MB. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions. *Gut Microbes* 2020;12(1):1667722.
- Nolan LS, Parks OB, Good M. A Review of the Immunomodulating Components of Maternal Breast Milk and Protection Against Necrotizing Enterocolitis. *Nutrients* 2019;12(1):14.
- Perrella S, Gridneva Z, Lai CT, Stinson L, George A, Bilston-John S, Geddes D. Human milk composition promotes optimal infant growth, development and health. *Semin Perinatol* 2021;45(2):151380.
- Piñeiro-Ramos JD, Parra-Llorca A, Ten-Doménech I, Gormaz M, Ramón-Beltrán A, Cernada M et al. Effect of donor human milk on host-gut microbiota and metabolic interactions in preterm infants. *Clin Nutr* 2021;40(3):1296-1309.
- Sangild PT, Strunk T, Currie AJ, Nguyen DN. Editorial: Immunity in Compromised Newborns. *Front Immunol* 2021;12:732332.
- Verduci E, Gianni ML, Vizzari G, Vizzuso S, Cerasani J, Mosca F, Zuccotti GV. The Triad Mother-Breast Milk-Infant as Predictor of Future Health: A Narrative Review. *Nutrients* 2021;13(2):486.