

Documento Científico



SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO PARA O PREMATURO

Relator*

Nadia Sandra Orozco Vargas

Departamento Científico de Aleitamento Materno da SPSP

O aleitamento materno de prematuros melhora a saúde cardiovascular de forma direta e indireta, é capaz de reduzir a retinopatia da prematuridade, a incidência de sepse e enterocolite necrosante, oferecendo a colonização intestinal de um microbioma com características mais saudáveis

O leite materno é rico em nutrientes e anticorpos e é o melhor alimento para recém-nascidos. Quando as crianças nascem com menos de 37 semanas de gestação são considerados prematuros, e alguns podem permanecer mais tempo na unidade de saúde para uma plena recuperação. A presença da mãe é de fundamental importância, pois o leite materno nutre, auxilia no crescimento e desenvolvimento, além de facilitar a formação do vínculo entre mãe e bebê – um dos aspectos mais importantes para o recém-nascido prematuro.

Sabemos, também, que essa não é uma tarefa fácil, principalmente porque os recém-nascidos prematuros, muitas vezes, não vão conseguir extrair o leite do peito da mamãe, mas com os estímulos diários da fonoaudiologia, eles conseguirão. Existem casos em que o recém-nascido poderá mamar diretamente no seio materno, mas sendo muito prematuro, o início da alimentação será pela sonda gástrica ou pelo uso do copinho, que é indicado quando a mãe não está presente no momento da mamada ou quando o bebê cansa e não consegue extrair todo o leite que necessita. O importante é que ele receba o leite materno para que se desenvolva com mais rapidez. Os prematuros são considerados heróis.

Quando nascem prematuros, esses recém-nascidos perdem, entre outras coisas, o período de acúmulo de nutrientes indispensável, como ferro, zinco, cálcio, fósforo e vitaminas que costumam ocorrer no terceiro

Documento Científico



trimestre. Também não apresentam reservas de gordura subcutânea e nem de glicogênio. A partir do nascimento, seus gastos energéticos são aumentados, pois precisam regular sua temperatura corporal, respirar e metabolizar o alimento via intestinal. Esse intestino é ainda imaturo e as peculiaridades inerentes à prematuridade acabam proporcionando uma colonização alterada do seu microbioma. Os principais fatores de risco para falha nutricional em prematuros incluem menor idade gestacional, ser pequeno para idade gestacional, apresentar hemorragia cerebral, leucomalácia, infecções e o menor nível socioeconômico.

Um prematuro que nasce com muito baixo peso (abaixo de 1.500g), configura uma urgência nutricional, pois não apresenta reservas proteicas e inicia um processo de catabolismo em apenas algumas horas de vida, se não receberem aporte proteico adequado. Além disso, a coordenação da respiração, sucção e deglutição só começam a ocorrer em torno de 34 semanas de idade gestacional, o que implica na necessidade de ofertar dieta enteral através de sondas de alimentação, sem possibilidade de receberem dieta via oral.

O cérebro humano DOBRO de tamanho no primeiro ano de vida e a qualidade dos nutrientes oferecidos para o crescimento cerebral são críticos nesse processo. As sequelas associadas ao SNC são altamente significativas em prematuros e o cérebro consome a maior parte dos recursos nutricionais. A prematuridade é responsável por 45% dos casos de paralisia cerebral; 23% das perdas auditivas; 37% das perdas visuais e 27% das sequelas cognitivas.

Os prematuros apresentam uma elevada vulnerabilidade, que pode prejudicar a sua capacidade de plasticidade neuronal no cérebro em desenvolvimento. Por isso, é melhor concentrar esforços em manter a trajetória de crescimento do SNC do que permitir que haja um processo de restrição que vai precisar se compensado depois. O acréscimo de massa magra, ou crescimento linear, é um marcador do crescimento cerebral.

Na UTI neonatal, devemos oferecer não apenas a quantidade correta, mas a melhor qualidade de nutrição disponível. Permitir que ocorra um déficit nutricional nesse período pode causar alterações anatômicas e funcionais diretas sobre o SNC. As áreas do cérebro mais vulneráveis à desnutrição nesse período são o hipocampo (ligado a processos de memória e aprendizado), o cerebelo (equilíbrio e coordenação motora) e a

Documento Científico



mielinização (velocidade de processamento neuronal). Embora não ofereça quantidades suficientes de macronutrientes e micronutrientes para, isoladamente, manter o crescimento de prematuros, apenas o leite materno oferece os componentes associados à melhora do desenvolvimento do SNC e deve ser promovido de forma incansável.

A oferta de um bom cuidado nutricional para prematuros extremos tem o potencial de melhorar profundamente suas vidas a longo prazo. A prematuridade é a principal causa de morte em crianças com menos de 5 anos, a maioria delas seriam preveníveis. Com a evolução do cuidado intensivo neonatal que ocorreu nos últimos anos, bebês mais prematuros estão sobrevivendo. Precisamos focar na qualidade dessa vida. A OMS estima que o número de prematuros tem aumentado globalmente, variando de 5 a 18%, dependendo do país e que cerca de 15 milhões de bebês nascem prematuros no mundo. A prematuridade é um problema de saúde pública global, que traz consequências duradouras para a família e para a sociedade.

Quando o cuidado neonatal é diferenciado, há melhora nas complicações associadas à prematuridade, com melhor qualidade de vida e de saúde a longo prazo. O reconhecimento da importância e do impacto duradouro da nutrição tem ganho importância cada vez maior com o desenvolvimento científico na área. O suporte nutricional do prematuro nos primeiros dias de vida é tão importante para a saúde a curto e longo prazo, que deveria receber a mesma importância que o suporte hemodinâmico e respiratório na UTI Neonatal.

A curto prazo, um suporte nutricional adequado possibilita que o prematuro desenvolva sua capacidade de crescimento plenamente, além de proporcionar o desenvolvimento de processos fisiológicos e de órgãos que ainda estão em desenvolvimento. O suporte nutricional precoce, que proporcione uma taxa de crescimento adequada (18 a 20 g/kg/d), está correlacionado a um desfecho melhor em relação ao neurodesenvolvimento, quando comparado a tentar compensar um processo de desnutrição já instalado. A incidência de falha de crescimento é inversamente proporcional à idade gestacional e está associada a maior morbidade e piores desfechos clínicos a longo prazo. Os fatores de risco independentes, identificados pela literatura, para falha de crescimento incluem o tempo de suporte respiratório, o tempo de hospitalização, a Displasia Broncopulmonar (DBP) e a Enterocolite Necrosante (ECN). O suporte nutricional inadequado pode ser

Documento Científico



um fator de risco para complicações da prematuridade, mas também as complicações são fator de risco para a restrição de crescimento.

Por outro lado, todos os benefícios estão correlacionados. Possibilitar o suporte nutricional adequado, (especialmente as necessidades proteicas) para potencializar crescimento, proporcionar colonização saudável do microbioma intestinal são essenciais para promover a saúde intestinal e imunológica. Isso porque uma microbiota intestinal desequilibrada, ou seja, em disbiose e um sistema imunológico imaturo desempenham papéis vitais no risco de infecção, aumentando a chance de ECN e de comprometer o crescimento. Ao comprometer o crescimento, o desenvolvimento cerebral também será afetado.

Pensando em todas essas particularidades, o prematuro de muito baixo peso de nascimento é considerado uma urgência nutricional, devendo iniciar com aporte de aminoácidos, lipídeos e dieta enteral trófica ainda nas primeiras horas de vida. O consumo de uma maior dose de aminoácidos na primeira semana de vida está associado a melhor crescimento linear aos 18 meses de idade corrigida. Por sua vez, o crescimento linear adequado, tem correlação direta com o melhor desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). Uma maior velocidade de crescimento durante a internação na UTI está associada à melhora das morbidades clínicas, redução na paralisia cerebral, melhor DNPM com 18 a 22 meses de idade corrigida. O ganho ponderal não deve ser nem muito rápido e nem muito lento.

Os impactos a longo prazo incluem não só os efeitos físicos, mas a melhora do desenvolvimento neuropsicomotor, do comportamento e da capacidade intelectual. Isso apresenta também um impacto positivo sobre a família e a sociedade como um todo. Os benefícios diretos sobre a saúde incluem redução de doenças crônicas como diabetes, hipertensão e obesidade. As consequências da prematuridade estendem-se muito além do período neonatal.

Devemos estar cientes de que a nutrição é um conceito muito mais amplo do que a simples oferta de nutrientes. Também precisamos lembrar que o crescimento é um marcador da oferta nutricional, mas não deve ser o principal desfecho perseguido. O leite materno é um líquido DINÂMICO e MULTIDIMENSIONAL, que contém nutrientes balanceados e personalizados para cada dia. Possui elevada bioatividade e biodisponibilidade (fatores

Documento Científico



de crescimento, enzimas, oligossacarídeos do leite materno, anticorpos e células-tronco). Todos esses componentes estão mais concentrados ainda no leite da mãe dos prematuros, no período das primeiras 4 a 6 semanas de vida, independente da idade gestacional.

Apenas o leite materno da própria mãe oferece uma variedade de componentes biologicamente ativos que são protetores quando oferecidos de forma mais precoce possível. Ao contrário do que se pensava, não é um líquido estéril, contendo uma microbiota rica e diversificada, composta por bactérias que colonizam a pele materna e outras superfícies. Esses micróbios têm a capacidade de competir com patógenos indesejados, que causam processos de doença. Também oferecem lactobacilos e bifidobactérias, que são capazes de ativar a IgA no intestino do prematuro. As bifidobactérias estão envolvidas, entre outras coisas, no controle da inflamação, reduzindo a permeabilidade intestinal. A colonização do leite materno parece ocorrer pela via êntero- mamária, proporcionando a colonização intestinal dos prematuros com as bactérias que estariam presentes no intestino da própria mãe.

Para termos uma ideia mais detalhada da importância da promoção do aleitamento materno na UTI, vamos observar com maior detalhe os benefícios que ele promove na saúde cardiovascular. Apenas por terem nascido prematuros, essas crianças apresentam maior chance de desenvolverem doenças cardiovasculares quando adultos jovens. Isso porque a prematuridade causa menor volume biventricular, redução das funções sistólica e diastólica e pressão arterial sistólica e diastólica mais elevadas. A prevenção da prematuridade é um fator importante para reduzir essas alterações, mas quando recebemos o paciente na UTI Neonatal, será que existe alguma coisa que possa ajudar a evitar ou até mesmo a reverter essas alterações? E se eu disser que sim? Estudos têm demonstrado que esses processos podem ser interrompidos pela exposição precoce ao leite materno.

Isso se dá de forma indireta (através da promoção da saúde, conforme comentado anteriormente) e também de forma direta, pela ação de componentes que estão presentes apenas no leite materno. Em primeiro lugar, possui fator de crescimento endotelial vascular, responsável direto pela modulação de vasculogênese e angiogênese, atuando para reduzir a retinopatia da prematuridade (ROP) e promover a alveolarização (reduzindo

Documento Científico



também a broncodisplasia DBP). A presença de adiponectina tem papel de mediador nos processos inflamatórios e metabólicos, ajudando a controlar a cascata inflamatória e a reduzir o estresse oxidativo. A presença de componentes imunobiológicos, como imunoglobulinas ajuda a reforçar a resposta contra infecções. A lactoferrina apresenta propriedades anti-inflamatórias e eleva a expressão de receptores no sistema cardiovascular.

Além disso, a presença de células-tronco pluripotenciais poderiam se diferenciar em cardiomiócitos, atenuando as alterações anatômicas causadas pela prematuridade. Outro elemento importante é a presença de HMO's ou carboidratos complexos do leite materno: presentes em maior quantidade no leite da mãe de prematuros, estão diretamente envolvidos na vasodilatação causada por Óxido Nítrico (NO) e ajudam a prevenir a enterocolite necrosante (ECN), além de atuarem na manutenção do equilíbrio hemodinâmico como um todo, promovendo o desenvolvimento cardiovascular.

Quando falamos em amamentação de prematuros extremos, precisamos conhecer bem os desafios que vamos enfrentar. A criança que nasce prematuro extremo tem uma série de desvantagens em relação aos processos relacionados a colonização do microbioma infantil. Entre eles, as condições de saúde e a dieta maternas e a exposição a agentes ambientais precoces, como tabagismo e poluição. A idade gestacional, a microbiota vaginal materna e o tipo de parto também vão influenciar bastante e aqui já podemos começar a agir para oferecer um futuro melhor. A colonização intestinal e da pele materna são específicos para cada dupla e o tipo de alimentação oferecida é a ação que queremos destacar para tornarmos agentes de um futuro melhor.

Além disso, devido à prematuridade, não vai sugar o seio materno nas primeiras SEMANAS de vida. Na literatura, encontra-se descrito como fatores que reduzem a chance de amamentação de prematuros a dependência prolongada do estímulo mecânico para a retirada do leite. A renda e a educação materna também interferem de formas variadas de acordo com a realidade de cada país. A permanência prolongada dos prematuros na UTI, associada a maiores complicações clínicas ou não também interfere, pois prolonga o tempo que as mães dependem do estímulo mecânico para “esgotar leite”. As próprias complicações dos prematuros

Documento Científico



podem reduzir a amamentação, especialmente em pacientes com displasia, enterocolite e hemorragia cerebral grave, pois retardam a transição para o seio materno.

As recomendações da OMS para o suporte nutricional adequado de prematuros de muito baixo peso considera como pontos fortes: a administração de leite materno da própria mãe como padrão ouro de dieta; oferta de leite humano de banco pasteurizado na falta de leite da própria mãe; iniciar a oferta de leite humano assim que o prematuro estiver estável do ponto de vista hemodinâmico e incentivar a oferta de leite materno exclusivo nos primeiros 6 meses de vida.

Nesse sentido, a presença dos pais na UTI pode ser um fator facilitador da nutrição adequada. Isso porque o leite materno da própria mãe pode ser considerado um componente fundamental no seu cuidado de forma global. Por isso mesmo, o apoio familiar é muito importante, para permitir que essa mãe possa ter acesso diário e prolongado à UTI Neonatal. Ela vai precisar de uma rede de apoio para os outros filhos, para as tarefas domésticas e até para se deslocar ao hospital e ter acesso à alimentação e descanso adequados.

Outro fator importantíssimo é o apoio da equipe multidisciplinar da UTI, que deve estar familiarizada com as particularidades do processo de produção de leite, estímulo, oferta e transição para o seio materno relacionados a essa população. Ações simples, como a promoção do cuidado canguru, são capazes de reduzir a mortalidade, as infecções graves, a hipotermia e melhorar o ganho de peso, aumentando a prevalência de amamentação na alta. O cuidado canguru comprovadamente aumenta o crescimento cerebral, aumenta a satisfação materna e facilita o vínculo parental.

Outra ação relativamente simples e que tem sido cada vez mais incluída nas pesquisas é a imunoterapia oral do prematuro. Consiste na administração de 0,1 ml de colostro materno na mucosa oral. O objetivo não é diretamente nutricional, mas o de estimular o sistema imunológico nas mucosas oral, intestinal e respiratória. Esses sistemas são interligados e trabalham de forma que um é capaz de potencializar a ação do outro. Mas como os prematuros permanecem muito tempo sem receber leite na mucosa oral, acabam perdendo esse benefício. A **Colostroterapia ou terapia colostrá** consiste no uso do colostro - primeiro leite que é produzido quando a mãe começa a amamentar nos primeiros sete dias após dar à luz, rico em vitaminas lipossolúveis e anticorpos.

Documento Científico



SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

Em momentos em que o pequeno está se alimentando por sonda, a mãe retira uma gotinha de colostro e passa na parte de dentro da bochecha da criança. Isso também reforça os laços afetivos entre ela e o recém-nascido.

Para finalizar, embora tenhamos desafios imensos na área de nutrição neonatal, as pesquisas têm trazido muito conhecimento a respeito da importância do suporte nutricional adequado de prematuros e do protagonismo do leite materno na UTI Neonatal. Esse conhecimento possibilita que novas práticas sejam estabelecidas, visando sempre a melhoria da qualidade assistencial. A oferta de nutrição parenteral precocemente, o início imediato do estímulo à amamentação, o acompanhamento do crescimento durante a UTI Neonatal e o trabalho multidisciplinar em torno da nutrição de prematuros deve ser o foco de trabalho das UTI's. O suporte nutricional de prematuros é um exemplo claro de como uma abordagem personalizada pode influenciar positivamente na saúde a longo prazo.

A Sociedade de Pediatria de São Paulo destaca que diagnósticos e terapêuticas publicados neste documento científico são exclusivamente para ensino e utilização por médicos.

Referências Bibliográficas:

- 1- Winther ACR, Axelsson PB, Clausen TD, Løkkegaard ECL. Re: Infant microbiota and antibiotic prophylaxis in caesarean delivery. *BJOG*. 2020;127(4):520.
- 2- Agostini C, Mazzocchi A. Commentary on Enhanced nutrient supply and intestinal microbiota development in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2019;86(3):291-2.
- 3- Lee YS, Kim TY, Kim Y, Lee SH, Kim S, Kang SW, Yang JY, Baek IJ, Sung YH, Park YY, Hwang SW, O E, Kim KS, Liu S, Kamada N, Gao N, Kweon MN. Microbiota-Derived Lactate Accelerates Intestinal Stem-Cell-Mediated Epithelial Development. *Cell Host Microbe*. 2018;24(6):833-46.
- 4- Talarico ST, Santos FE, Brandt KG, Martinez MB, Taddei CR. Anaerobic bacteria in the intestinal microbiota of Brazilian children. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017;72(3):154-60.

Documento Científico



- 5- Taddei CR, Cortez RV, Mattar R, Torloni MR, Daher S. Microbiome in normal and pathological pregnancies: A literature overview. *Am J Reprod Immunol*. 2018;80(2):e12993.
- 6- Chong CYL, Bloomfield FH, O'Sullivan JM. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. *Nutrients*. 2018;10(3):274.
- 7- Gorkiewicz ZG., Moschen A. Gut Microbiome a new player in gastrointestinal disease. *Virchows Arch*. 2018;472(1):159-72.
- 8- Carvalho-Ramos II, Duarte RTD, Brandt KG, Martinez MB, Taddei CR. Breastfeeding increases microbial community resilience. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(3):258-267.
- 9- Coker MO, Hoen AG, Dade E, Lundgren S, Li Z, Wong AD, Zens MS, Palys TJ, Morrison HG, Sogin ML, Baker ER, Karagas MR, Madan JC. Specific class of intrapartum antibiotics relates to maturation of the infant gut microbiota: a prospective cohort study. *BJOG*. 2020;127(2):217-27.
- 10- Clavijo V, Florez MJV. The gastrointestinal Microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production. A review. *Poult Sci*. 2018;97(3):1006-21.
- 11- Pasolli E, Asnicar F, Manara S, Zolfo M, Karcher N, Armanini F, Beghini F, Manghi P, Tett A, Ghensi P, Collado MC, Rice BL, DuLong C, Morgan XC, Golden CD, Quince C, Huttenhower C, Segata N. Extensive Unexplored Human Microbiome Diversity Revealed by Over 150,000 Genomes from Metagenomes Spanning Age, Geography, and Lifestyle. *Cell*. 2019;176(3):649-62.
- 12- Shanahan F, Ghosh TS, O'Toole PW. The Healthy Microbiome-What Is the Definition of a Healthy Gut Microbiome? *Gastroenterology*. 2021;160(2):483-94.
- 13- Acharya C, Bajaj JS. Chronic Liver Diseases and the Microbiome-Translating Our Knowledge of Gut Microbiota to Management of Chronic Liver Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(2):556-72.

Documento Científico



***Relator:**

Nadia Sandra Orozco Vargas

Médica Assistente do Centro de Tratamento Intensivo Neonatal do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (ICr-HC) da FMUSP. Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno da Sociedade de Pediatria de São Paulo.