

## ARTIGO DE REVISÃO

### Aleitamento materno e controle de infecções em recém-nascidos prematuros: revisão integrativa

*Breast feeding and infection control in premature newborns: an integrative review*

*Lactancia materna y control de infecciones en recién nacidos prematuros: revisión integrativa*

Raphaella Castro Jansen<sup>1</sup> ORCID 0000-0002-4032-5825

Maria Rayssa do Nascimento Nogueira<sup>2</sup> ORCID 0000-0003-0355-5901

Vitória Talya dos Santos Sousa<sup>2</sup> ORCID 0000-0002-5403-2820

Vitória Costa Oliveira<sup>3</sup> ORCID 0000-0001-7341-8596

Anne Fayma Lopes Chaves<sup>2</sup> ORCID 0000-0002-7331-1673

<sup>1</sup>Hospital e Maternidade Dra. Zilda Arns Neumann (HMDZAN), Fortaleza Ceará, Brasil

<sup>2</sup>Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção, Ceará, Brasil

<sup>3</sup>Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP), Fortaleza, Ceará, Brasil

Endereço:

R. George Rocha, 50 - Demócrito Rocha, Fortaleza - CE, 60520-100

E-mail: raphaella.jansen@gmail.com

Submetido: 24/04/2023

Aceite: 22/12/2023

## RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** a investigação da relação do uso de leite materno com o controle de infecções em recém-nascidos prematuros poderá fornecer embasamento para continuidade do aleitamento materno exclusivo, diminuindo os índices de introdução precoce de fórmula e propiciando o fortalecimento de seu sistema imunológico. Diante disso, objetivou-se analisar a relação do aleitamento materno com o controle de infecções em recém-nascidos prematuros.

**Método:** revisão integrativa, que incluiu artigos originais, disponíveis eletronicamente e com recorte temporal dos últimos cinco anos (2018 a 2022). Foram realizadas buscas no mês de agosto de 2022 nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, *Scopus*, *Web of Science* e *Science Direct*, sendo utilizado os descritores Aleitamento Materno, Leite Humano, Controle de Infecções, Controle de Infecção e Recém-Nascido Prematuro, concatenados com os operadores de pesquisa “AND” e “OR”. Foi utilizada a ferramenta digital Rayyan para a organização das etapas de seleção dos estudos. **Resultados:** Foram identificados 490 estudos na busca, dos quais sete foram selecionados. Todos os estudos foram publicados em inglês, entre 2018 e 2022. Quanto ao delineamento, três eram estudos de caso controle, um de coorte, um transversal e dois ensaios clínicos. Em relação ao nível de evidência, predominaram os estudos classificados em nível IV. **Conclusão:** o leite humano materno tem o poder de diminuir a incidência de Enterocolite Necrosante e Citomegalovírus, reduzir o agravamento de estados inflamatórios e de sepse tardia, prevenir doenças, estimular o desenvolvimento físico do recém-nascido prematuro, e desenvolvimento cognitivo.

**Descritores:** *Leite humano. Aleitamento materno. Controle de infecções. Recém-nascido prematuro.*

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** Investigating the relationship between the use of breast milk and the control of infections in premature newborns may provide a basis for continuing exclusive breastfeeding, reducing the rates of early introduction of formula and strengthening their immune system. In view of this, the objective was to analyze the relationship between breastfeeding and the control of infections in premature newborns. **Content:** integrative review, which included original articles, available electronically and with a temporal cut of the last five years. Searches were carried out in August 2022 in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences, Scopus, Web of Science and Science Direct databases, using the descriptors Breastfeeding, Milk Human, Infection Control, Infection Control and Premature Newborn, concatenated with the search operators “AND” and “OR”. The Rayyan digital tool was used to organize the study selection stages. A total of 490 studies were identified in the search, of which seven were selected. All studies were published in English between 2018 and 2022. As for the design, three were case-control studies, one cohort, one cross-sectional and two clinical trials. Regarding the level of evidence, studies classified as level IV predominated. **Conclusion:** human breast milk has the power to reduce the incidence of Necrotizing Enterocolitis and Cytomegalovirus, reduce the worsening of inflammatory states and late-onset sepsis, prevent diseases, stimulate the physical development of premature newborns, and cognitive development.

**Keywords:** *Milk human. Breast feeding. Infection control. Infant premature.*

## RESUMEN

**Justificación y Objetivos:** Investigar la relación entre el uso de la leche materna y el control de infecciones en los recién nacidos prematuros puede brindar una base para continuar con la lactancia materna exclusiva, reducir las tasas de introducción temprana de fórmula y fortalecer su sistema inmunológico. Ante ello, el objetivo fue analizar la relación entre la lactancia materna y el control de infecciones en recién nacidos prematuros. **Contenido:** revisión integradora, que incluyó artículos originales, disponibles electrónicamente y con un corte temporal de los últimos cinco años. Las búsquedas se realizaron en agosto de 2022 en las bases de datos Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences, Scopus, Web of Science y Science Direct, utilizando los descriptores Breastfeeding, Milk Human, Infection Control, Infection Control y Recién Nacido Prematuro, concatenado con los operadores de búsqueda “AND” y “OR”. Se utilizó la herramienta digital Rayyan para organizar las etapas de selección de estudios. En la búsqueda se identificaron un total de 490 estudios, de los cuales se seleccionaron siete. Todos los estudios se publicaron en inglés entre 2018 y 2022. En cuanto al diseño, tres fueron estudios de casos y controles, uno de cohortes, uno transversal y dos ensayos clínicos. En cuanto al nivel de evidencia, predominaron los estudios clasificados como nivel IV. **Conclusiones:** la leche materna humana tiene el poder de reducir la incidencia de Enterocolitis Necrotizante y Citomegalovirus, reducir el empeoramiento de estados inflamatorios y sepsis tardía, prevenir enfermedades, estimular el desarrollo físico del recién nacido prematuro y el desarrollo cognitivo.

**Palabras Clave:** *Leche humana. Lactancia materna. Control de infecciones. Recien nacido prematuro.*

## INTRODUÇÃO

O período neonatal é considerado crítico devido à instabilidade hemodinâmica e as características fisiológicas imaturas dos recém-nascidos (RN) de baixo peso e prematuros.

Além disso, o sistema imunológico dessa população ainda está em desenvolvimento, tornando-os mais susceptíveis a infecções.<sup>1</sup>

Acrescido a estes fatores, os recém-nascidos pré-termo (RNPT) e de baixo peso se tornam mais vulneráveis a infecções bacterianas devido ao tempo prolongado de hospitalização, exposições ambientais na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), necessidade de procedimentos invasivos e de tratamentos que comprometem o mecanismo de defesa.<sup>2,3</sup>

O processo inflamatório decorrente dessas infecções, está relacionado ao desenvolvimento de complicações que podem induzir a sepse neonatal, a displasia broncopulmonar, as hemorragias intraventriculares e a enterocolite necrosante. Todas essas doenças são consideradas fatores de risco para a mortalidade neonatal, uma vez que afetam diversos órgãos como pulmão, cérebro e intestino. Além disso, levam a um número elevado de mortalidade neonatal.<sup>4</sup>

De acordo com dados levantados pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância, as infecções são responsáveis por aproximadamente 21% das mortes de RN em todo o mundo, sendo considerado um problema de saúde pública.<sup>5</sup> No Brasil, as infecções se caracterizam como a terceira causa de morte mais prevalente entre bebês prematuros (18,5%).<sup>6</sup>

Desse modo, é fundamental conhecer o desenvolvimento do microbioma, além de fatores que podem influenciar na prevenção de infecções, como o tipo de alimentação ofertada, especialmente com leite humano (LH).<sup>7</sup>

O LH contém propriedades importantes para o desenvolvimento do RN, como nutrientes, uma rica variedade de vitaminas, minerais, proteínas, gorduras, carboidratos, e uma gama de anticorpos capazes de proteger o sistema imunológico deste, contra microrganismos patológicos.<sup>8</sup> No contexto dos RNPT, o aleitamento materno exclusivo (AME) é considerado um forte aliado na redução de infecções e, conseqüentemente, da morbimortalidade neonatal.<sup>9,10</sup>

Tendo em vista que os RNPT enfrentam maior risco de infecções devido à imaturidade do sistema imunológico, identificar estratégias eficazes para fortalecer a imunidade desses bebês é essencial para reduzir a morbidade e mortalidade associadas às infecções neonatais. Tendo em vista a composição molecular do leite humano e sua ação no sistema imunológico do RN, investigar a relação entre aleitamento materno e controle de infecções é crucial para compreender como essa prática pode impactar positivamente na saúde desses bebês. A reunião e síntese de dados a respeito dessa temática fornece uma coletânea de informações que poderá auxiliar os profissionais de saúde a tomar decisões informadas, promovendo a prática clínica baseada em evidências. Isso é particularmente relevante para orientar políticas de saúde e práticas de cuidado neonatal.

Diante desse contexto, surgiu o seguinte questionamento: “Qual a relação entre o aleitamento materno e o controle de infecções em recém-nascidos prematuros?”. A investigação desse cenário poderá fornecer embasamento para continuidade do aleitamento materno exclusivo aos RNPT, diminuindo os índices de introdução precoce de fórmula em UTI, e propiciando o fortalecimento do sistema imunológico desses RN, o que pode aumentar a sobrevida deste, atuando diretamente na diminuição das taxas de morbimortalidade desse público. Logo, o objetivo do estudo foi analisar a relação do aleitamento materno com o controle de infecções em recém-nascidos prematuros.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em seis etapas: 1) Definição do tema e pergunta norteadora; 2) Definição dos critérios de inclusão e exclusão; 3) Extração dos estudos; 4) Análise dos estudos selecionados; 5) Interpretação de resultados; 6) Sínteses dos dados.<sup>11</sup> Em complemento, o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), foi utilizado para a organização e apresentação dos resultados.<sup>12</sup>

Formulou-se a questão norteadora da pesquisa, a partir da estratégia PICo, acrônimo para Paciente, Interesse e Contexto.<sup>13</sup> Nesse sentido, foi atribuído para a letra P- Recém-nascidos prematuros; I- Riscos e benefícios do aleitamento materno; Co- Controle e desenvolvimento de infecções. Desse modo, foi elaborada a seguinte questão: “Qual a relação entre o aleitamento materno e o controle de infecções em recém-nascidos prematuros?”. Portanto, esta pesquisa incluiu estudos que tratavam da população recém-nascidos prematuros, cujo fenômeno de interesse são os riscos e benefícios da prática do aleitamento materno no contexto do controle de infecções na prematuridade.

Consideraram-se como critérios de inclusão os artigos originais que responderem à questão norteadora, sem delimitação de idiomas, disponíveis na íntegra em periódicos de acesso livre e com recorte temporal de cinco anos (2018 a 2022). A delimitação temporal se deu na tentativa de fomentar uma amostra ideal de estudos originais, haja vista que uma amostragem de artigos elevada, pode dificultar a condução da revisão integrativa, ou ocasionar vieses nas etapas.<sup>14</sup> Foram excluídos artigos duplicados e aqueles que não responderam ao objeto de pesquisa.

Quanto a extração dos dados, iniciou-se pela coleta de artigos de forma online, que aconteceu em agosto de 2022, por meio do acesso a cinco bases de dados, via comunidade acadêmica federada no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), sendo elas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

- MEDLINE, (via Pubmed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS (via Biblioteca Virtual de Saúde), Scopus, Web of Science e Science Direct.

Para realizar a busca dos artigos, elencaram-se os seguintes descritores: Recém-Nascido Prematuro; “Aleitamento Materno”/ “Leite Humano”; “Controle de Infecções”, extraídos dos Descritores das Ciências da Saúde (DeCS), e os seus sinônimos em inglês: “Infant, Premature”; “Breast Feeding”/ “Milk, Human”; “Infection Control obtidos por meio do *Medical Subject Headings* (MeSH). Os descritores foram cruzados com os operadores booleanos “AND” e “OR”.

Como resultado, foram utilizadas estratégias de busca de acordo com as especificidades de cada base: Medline - Breast Feeding OR Milk, Human AND Infection Control AND Infant, Premature; LILACS - Aleitamento Materno OR Leite Humano AND Controle de Infecções OR Controle de Infecção AND Recém-Nascido Prematuro; Scopus - Breast Feeding OR Milk, Human AND Infection Control AND Infant, Premature; Web of Science - (((ALL=(BreastFeeding )) OR ALL=( Milk, Human )) AND ALL=( InfectionControl )) AND ALL=(Infant, Premature); e Science Direct - Breast Feeding AND Infection Control AND Infant, Premature.

As buscas e seleção dos estudos foram realizadas em agosto de 2022 de forma independente por duas revisoras, enfermeiras e discentes de um Programa de Mestrado Acadêmico. As publicações encontradas foram exportadas para o *Rayyan Web* para identificação, exclusão de duplicatas e decisão de permanência das publicações pelos autores às cegas.<sup>15</sup> Não foram utilizados gerenciadores de referências adicionais, pois considerou-se suficiente a utilização do *Rayyan*. Inicialmente analisou-se quanto aos critérios de inclusão e exclusão, sendo realizada a triagem do assunto, que incluiu a leitura do título e do resumo. Posteriormente, as referências elegíveis foram submetidas à leitura na íntegra. Quando identificadas divergências de opiniões, uma terceira revisora foi designada para realizar leitura e emitir um parecer conclusivo, tendo como finalidade garantir rigor metodológico ao processo de seleção e inclusão dos estudos.

Os dados extraídos para a análise qualitativa dos artigos tiveram por base um instrumento previamente elaborado pelas revisoras, adaptado do instrumento construído e validado em 2005 por Ursi e Gavão, que contém variáveis de identificação (autoria, título, local e ano de publicação), objetivo, delineamento metodológico, amostra, principais resultados, desfechos e nível de evidência científica.<sup>16</sup> A adaptação justifica-se pela não pertinência, para o presente estudo, de alguns itens do instrumento original. A síntese descritiva dos dados desta revisão apresenta-se conforme utilização de recursos de imagem, ilustrada por meio de quadro

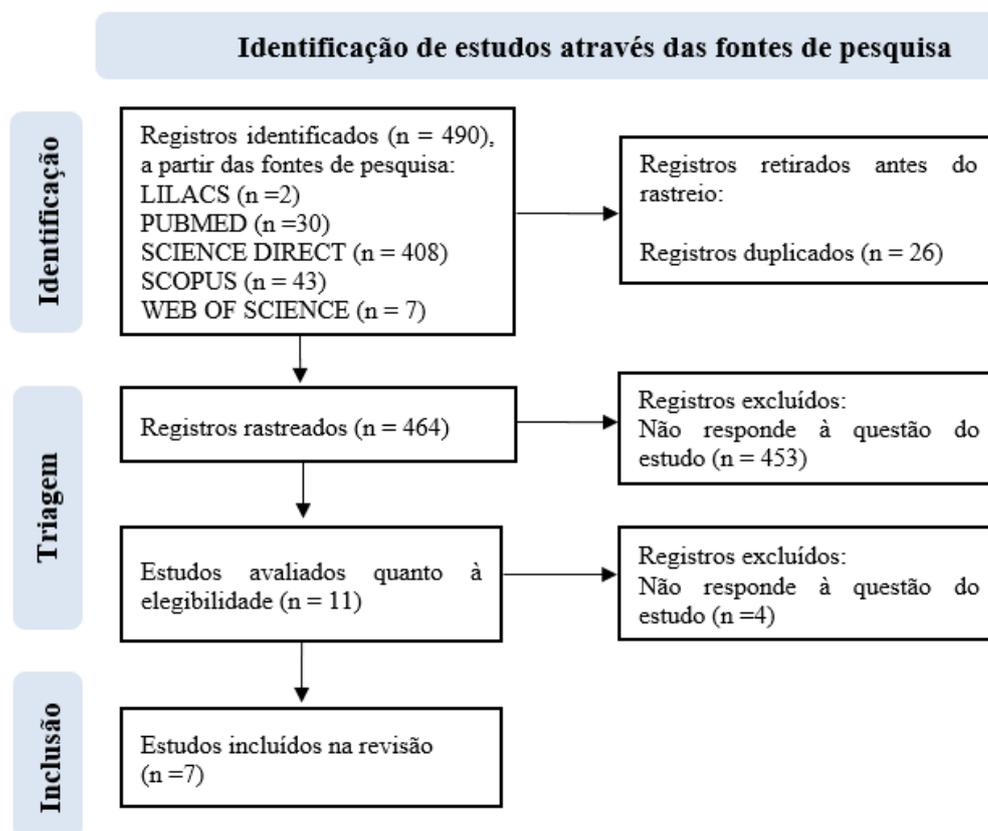
e figura, organizados em categorias com posterior discussão à luz da literatura científica especializada.

Foi utilizada a seguinte classificação de níveis de evidência: Nível I – revisão sistemática ou metanálise; Nível II – ensaio clínico randomizado; Nível III – ensaio clínico não randomizado; Nível IV – estudo de coorte ou estudo de caso-controle; Nível V – estudo decorrente de revisão sistemática, de estudo descritivo e qualitativo; Nível VI – estudo derivado de estudo descritivo único ou qualitativo; Nível VII – opinião de especialistas.<sup>17</sup>

Por tratar-se de um estudo de revisão, não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Destaca-se que todos os preceitos éticos foram seguidos na execução da pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados nas bases de dados, inicialmente, 490 estudos. Na primeira análise, foram excluídos 26 artigos devido à duplicação e 453 foram removidos por não responderem à questão norteadora, após a leitura de títulos e resumos. Na segunda análise, por meio da leitura dos artigos na íntegra, excluiu-se quatro artigos que não responderam à pergunta norteadora. Por fim, sete artigos compuseram a amostra final (Figura 1).



**Figura 1.** Fluxograma de identificação e seleção das publicações conforme o PRISMA 2020.

Dos sete artigos analisados, todos foram publicados em inglês, com quatro (57,14%) desenvolvidos no continente europeu e três (42,85%) no continente americano. Pode-se sugerir

que o desenvolvimento da maior parte das pesquisas na Europa seja uma tentativa da comunidade acadêmica e científica de sensibilizar as pessoas quanto a importância do aleitamento, frente aos baixos índices de AME no continente.<sup>18-24</sup> Em 2015, dos 21 países da região, apenas 13% dos bebês até seis meses, eram exclusivamente amamentados com LM.<sup>25</sup>

Cabe ressaltar, entretanto, a ausência de dados coletados em território brasileiro. Apesar de não igualar-se a Europa quanto aos baixos índices de aleitamento, o país ainda precisa avançar nos números. Segundo pesquisa do Ministério da Saúde realizada entre 2019 e 2020, entre as 14.505 crianças menores de cinco anos avaliadas, 45,7% daquelas com menos de seis meses estavam em AME.<sup>26</sup>

Verificou-se também que três (42,85%) eram estudos de caso controle, um (14,28%) era de coorte, um (14,28%) transversal e dois (28,57%) ensaios clínicos - um não randomizado e um randomizado.<sup>18-24</sup> Em relação ao nível de evidência, predominaram os estudos classificados com evidência nível IV (n=4; 57,14%), caracterizados por estudos de coorte/caso controle (Quadro 1). Apesar da diversificação dos percursos metodológicos reunidos, observou-se que a maioria dos estudos evidencia a eficácia do LH frente a infecções.

**Quadro 1.** Síntese dos estudos incluídos na amostra final.

<b>Código</b>	<b>Título</b>	<b>Autores e Ano</b>	<b>Local/Amostra</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Delimitação/NE*</b>	<b>Principais Resultados</b>
A1	Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates	Martín-Álvarez et al., 2020 <sup>18</sup>	Espanha/ 100 RN†	Avaliar os efeitos da administração de leite materno orofaríngeo na resposta inflamatória de RNPT extremos.	Caso-controle/ Nível IV	A administração de leite materno orofaríngeo contribuiu para a diminuição do estado pré-inflamatório de RNPT‡ e fornece nutrição enteral completa mais cedo.
A2	Availability of Donor Human Milk Decreases the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in VLBW Infants	Cohen et al., 2020 <sup>23</sup>	Estados Unidos/ 9.400 RN†	Determinar se um projeto para promover a alimentação com leite humano estaria associado a diminuição de Enterocolite Necrosante.	Transversal/ Nível V	A incidência de Enterocolite Necrosante foi reduzida a 40% com a disponibilidade e oferta de leite humano aos recém-nascidos.
A3	Team-Based Implementation of an Exclusive Human Milk Diet	Manthe et al., 2019 <sup>22</sup>	Estados Unidos/ 225 RN†	Descrever o trabalho em equipe, as etapas tomadas e os sistemas criados para proteger, implementar e manter uma dieta exclusiva de leite humano.	Caso-controle/ Nível IV	A administração de uma dieta exclusiva de leite humano diminuiu significativamente a ocorrência de sepse de início tardio, displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante e favoreceu o ganho de peso.
A4	Short-term Pasteurization of Breast Milk to Prevent Postnatal Cytomegalovirus Transmission in Very Preterm Infants	Bapistella et al., 2019 <sup>19</sup>	Alemanha/ 87 RN†	Avaliar a eficácia da pasteurização para prevenir a transmissão de Citomegalovírus via leite materno em RNPT.	Coorte/ Nível IV	A oferta de leite humano pasteurizado em curto prazo reduziu a incidência de infecção por Citomegalovírus através de leite materno na UTIN§.
A5	Risk Factors for Late-Onset Sepsis in Preterm Infants: A Multicenter Case-Control Study	Hassani et al., 2019 <sup>20</sup>	Holanda/ 755 RN†	Identificar fatores de risco para sepse de início tardio em recém-nascidos prematuros.	Caso-controle/ Nível IV	A alimentação com leite materno demonstrou efeito protetor contra o desenvolvimento de sepse de início tardio em recém-nascidos prematuros, além de reduzir a quantidade de dias de nutrição parenteral.
A6	Banked Human Milk and Quantitative Risk Assessment of Bacillus	Lewin et al., 2018 <sup>24</sup>	Canadá/ 1.000 RN†	Estimar o risco potencial de infecção por <i>Bacillus cereus</i> em neonatos prematuros causados	Ensaio clínico não randomizado/ Nível III	O risco de infecção por <i>Bacillus Cereus</i> após a ingestão de leite humano pasteurizado é pequeno.

	cereus Infection in Premature Infants: A Simulation Study			pela ingestão de leite humano armazenado pasteurizado contaminado usando diferentes critérios de liberação pós-pasteurização.		Mesmo assim, destaca-se a importância da investigação bacteriológica antes da distribuição de leite humano para bebês extremamente prematuros.
A7	Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction	Lapidaire et al., 2022 <sup>21</sup>	Inglaterra/ 926 RN <sup>†</sup>	Investigar associações entre dieta precoce, infecção e resultado cognitivo a longo prazo.	Ensaio clínico randomizado/ Nível II	O leite humano, seja ordenhado cru ou leite humano pasteurizado de doação, protege prematuros contra infecção e Enterocolite necrosante. Além disso, a ausência destas está associada a melhores resultados de coeficientes de inteligência e desempenho.

\*NE: Nível de Evidência; <sup>†</sup>RN's: recém-nascidos; <sup>‡</sup>RNPT: recém-nascidos prematuros; <sup>§</sup>UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Os principais resultados dos estudos analisados evidenciaram que o aleitamento materno possui relação com controle de infecção em RNPT ao promover diversos benefícios ao RNPT que diminuem o risco do aparecimento deste agravo. A seguir, no Quadro 2, são apresentados os benefícios da oferta de LM no RNPT para o controle de infecções, de acordo com os artigos analisados.

**Quadro 2.** Benefícios da oferta de LM no RNPT para o controle de infecções.

<b>Efeitos do aleitamento materno em recém-nascidos prematuros</b>	<b>Artigos (n; %)</b>
Diminuição da incidência de Enterocolite Necrosante	A2; A3; A7 (n=3; 42,85%)
Redução do estado inflamatório	A1; A7 (n=2; 28,57%)
Redução de sepse tardia	A3; A5 (n=2; 28,57%)
Favorecimento da nutrição enteral completa	A1; A5 (n=2; 28,57%)
Aumento do ganho de peso	A1; A3 (n=2; 28,57%)
Diminuição da incidência de Citomegalovírus	A4 (n=1; 14,28%)
Risco de infecção por Bacillus Cereus	A6 (n=1; 14,28%)

Ao ponderar os achados que respondem à questão norteadora deste trabalho, observou-se que o LH possui relação com controle de infecção em RNPT ao promover diversos benefícios ao RNPT que diminuem o risco do aparecimento deste agravo. Isso aponta a necessidade de manter os bebês com oferta de LH, mesmo internados na UTIN e diante das dificuldades apresentadas para uma prática eficaz.<sup>27</sup>

As mães, no entanto, podem entrar em quadro de angústia, devido ao medo de não conseguir amamentar, o que demanda, portanto, apoio da equipe multidisciplinar quanto ao auxílio para que estas mães possuam adesão e manutenção a amamentação.<sup>28</sup> Assim, observa-se que é necessário que os profissionais de saúde atuantes em UTI, visualizem o LH não só como um alimento, mas como uma medida prevenção de infecção, essencial para o desenvolvimento do RN e alta hospitalar.

Foi visto que os benefícios do aleitamento materno para o controle de infecções em RNPT mais citados nos estudos compreendem a redução da incidência de sepse de início tardio (28,57%), Enterocolite Necrosante (42,85%) e do estado inflamatório (28,57%).

A respeito da diminuição da incidência do quadro de sepse, um ensaio clínico duplo-cego randomizado, realizado com 48 bebês prematuros na Coreia, apresentou dados parecidos, ao evidenciar que a administração orofaríngea de colostro pode deprimir a sepse clínica, inibir a secreção de citocinas pró-inflamatórias, bem como aumentar os níveis de fatores imunoprotetores circulantes em prematuros extremos.<sup>29</sup>

Uma hipótese, para responder esse fenômeno realizado pelo LM no corpo do bebê, diz respeito a sua composição, rica em substâncias que agem no sistema de defesa, como

imunoglobulinas, fatores anti-inflamatórios e imunoestimuladores. Também é rico em citocinas, que em contato com os receptores presentes na mucosa do trato gastrointestinal, contribuem para os mecanismos de defesa.<sup>30</sup>

Com base nessas informações, teoriza-se que a colostroterapia é uma ação protetora contra a sepse neonatal, em específico, por meio dos seguintes mecanismos: “1) interação de citocinas do leite com células imunes orofaríngeas, 2) absorção de biofatores protetores pela mucosa, 3) proteção de barreira contra patógenos, 4) efeitos locais e sistêmicos de oligossacarídeos que modulam a microbiota intestinal e 5) efeito benéfico de proteção antioxidantes”.<sup>31</sup>

Acerca da diminuição da incidência de Enterocolite Necrosante, os dados também se mostram verdadeiros ao comparar o uso de LH com fórmula específica para prematuros, pois, ao avaliar estudos com mais de 15.000 bebês, uma metanálise concluiu que o uso de leite 100% humano pode reduzir em até 4% em qualquer tipo da doença, e em 2% nos casos mais graves.<sup>32</sup> Acredita-se, ainda, que ao ingerir o colostro, este passa a modelar a microbiota do intestino, diminuindo, assim, os riscos para o desenvolvimento da enterocolite necrosante.<sup>33</sup>

Ainda versando sobre as doenças que podem atingir esse público, os efeitos positivos do LH sobre os pulmões também são aliados contra a Displasia Broncopulmonar (DB). Isso decorre das propriedades antioxidantes presentes no LM, que podem contribuir para um melhor prognóstico da doença, atuando na prevenção – do estresse oxidativo um dos fatores causadores da DB, e tratamento – atuando sobre as lesões pulmonares.<sup>34</sup>

Todavia, é necessário esclarecer, que não basta apenas manter o RNPT em dieta com LH, é primordial a realização de um balanço calórico adequado, a fim de suprir suas necessidades energéticas. Pois, a oferta inadequada de nutrientes, potencializa danos nos alvéolos, ao passo que, se feito adequadamente, possibilita o desenvolvimento e a maturação dos pulmões, bem como a reparação de lesões já presentes.<sup>35,36</sup>

Adiante, no que diz respeito à diminuição da incidência de Citomegalovírus (CMV), apesar de a literatura apontar que sua transmissão se caracteriza como uma causa comum de infecção materno-fetal, é consensual que mesmo que suas mães sejam soropositivas para CMV, os RN a termo devem ser amamentados.<sup>37,38</sup>

Isso pode justificar-se pelo fato de a composição do LM pode variar conforme o estágio da lactação e do estado sorológico da mãe. Essa propriedade biológica possibilita

a neutralização parcial de partículas de vírus e bactérias, dessa forma, diminui o risco de transmissão de vírus infecciosos para o RNPT.<sup>39</sup>

Nesse mesmo paradigma, tem-se o risco de infecção por *Bacillus Cereus* ao alimentar o RNPT com LHM armazenado, citado por um artigo (n=1; 14,28%). Foi observado, em um estudo francês, que essa bactéria é o patógeno mais frequente encontrado no LHM, armazenado nos BLH, sendo a principal causa de descarte<sup>40</sup>, dessa forma, é fundamental a investigação bacteriológica antes da distribuição do LHM para RN extremamente prematuros.

Além de atuar contra doenças, o LM também atua em outros âmbitos primordiais que circundam a vida do RNPT, como o favorecimento de uma nutrição enteral completa e aumento do ganho de peso. O LM possui um alto teor nutricional, pois contém lipídios, proteínas, vitaminas, enzimas e minerais, sendo a alimentação mais indicada para esse público, pois favorece seu desenvolvimento fisiológico, biológico e imunológico, e possibilita melhores resultados de coeficiente de inteligência e desempenho.<sup>21</sup>

O estudo apresenta como limitação a variedade de desenhos metodológicos identificados entre os estudos, sendo eles: estudo do tipo caso controle, de coorte, transversal e ensaios clínicos, o que não permite comparar seus resultados de maneira aprofundada.

Nesse cenário, é fundamental que os serviços de saúde e profissionais envolvidos na atuação prática e gerencial desenvolvam políticas e executem estratégias capazes de favorecer a prática do aleitamento materno nas unidades neonatais, visando a prevenção de infecções e, conseqüentemente, a mortalidade infantil.

## **CONCLUSÃO**

Evidenciou-se que o aleitamento materno possui relação positiva com o controle de infecção em RNPT ao promover diversos benefícios que diminuem o risco do aparecimento deste agravo. Os artigos analisados demonstram que o leite humano materno é capaz de diminuir a incidência de Enterocolite Necrosante e Citomegalovírus, reduzir o agravamento de estados inflamatórios e de sepse tardia, prevenir doenças, como a displasia broncopulmonar, bem como estimular o desenvolvimento físico do RNPT.

## **REFERÊNCIAS**

1. Mishra PS, Sinha D, Kumar P, et al. Newborn low birth weight: do socio-economic inequality still persist in India? *BMC Pediatr* 2021;21(518). doi: 10.1186/s12887-021-02988-3
2. Sampah MES, Hackam DJ. Imunidade pré-natal e influências na necrosante enterocolite e distúrbios neonatais associados. *Front Immunol* 2021;12:650709. doi: 10.3389/fimmu.2021.650709
3. Wandro S, Osborne S, Enrique C, et al. The Microbiome and Metabolome of Preterm Infant Stool Are Personalized and Not Driven by Health Outcomes, Including Necrotizing Enterocolitis and Late-Onset Sepsis. *mSphere* 2018;3(3):e00104-18. doi: 10.1128/mSphere.00104-18
4. Humberg A, Fortmann I, Siller B, et al. Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate. *Semin Immunopathol* 2020;42(4):451-8. doi: 10.1007/s00281-020-00803-2
5. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. *Levels and Trends in Child Mortality Report 2017*. New York: United Nations Children's Fund; 2017.
6. Lansky S, Friche AAL, Silva AAM, et al. Pesquisa Nascir no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. *Cad Saúde Pública* 2014;30. doi: 10.1590/0102-311X00133213
7. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, et al. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients* 2020;12(4):1039. doi: 10.3390/nu12041039
8. Oliveira FLA, Cariello MP, Dinelly EMP. Influência da amamentação e do uso de chupetas no desenvolvimento do sistema estomatognático de bebês. In: *Anais do XII Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC)*. 2016; Quixadá. Quixadá: Unicatólica; 2016.
9. Nuzzi G, Trambusti I, Di Cicco ME, Peroni DG. Breast milk: more than just nutrition! *Minerva Pediatr (Torino)* 2021;73(2):111-4. doi: 10.23736/s2724-5276.21.06223-x
10. Prentice AM. Breastfeeding in the Modern World. *Ann Nutr Metab* 2022;78:29-38. doi: 10.1159/000524354
11. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm* 2008;17(4):758-64. Doi:10.1590/S0104-07072008000400018
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg* 2021;88:105906. doi: 10.1016/j.ijsu.2021.105906
13. Lizarondo L, Stern C, Carrier J, et al. Chapter 8: Mixed methods systematic reviews. In: *Aromataris E, Munn Z, (editors). JBI Manual for Evidence Synthesis*. Adelaide: JBI; 2020.
14. Tostes MFP, Galvão CM. Implementation process of the Surgical Safety Checklist: integrative review. *Rev latinoam enferm* 2019;27:03104. doi: 10.1590/1518-8345

15. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016;5(210). doi: 10.1186/s13643-016-0384-4
16. Ursi ES, Gavão CM. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Rev latinoam enferm* 2006;14:124-31.
17. Fineout-Overholt E, Melnyk BM, et al. Evidence-based practice step by step: Critical appraisal of the evidence: part I. *Am J Nurs* 2010;110(7):47-52. doi: 10.1097/01
18. Martín-Álvarez E, Diaz-Castro J, Peña-Caballero M, et al. Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates. *Nutrients* 2020;12(2):413. doi: 10.3390/nu12020413
19. Bapistella S, Hamprecht K, Thomas W, et al. Short-term Pasteurization of Breast Milk to Prevent Postnatal Cytomegalovirus Transmission in Very Preterm Infants. *Clin Infect Dis* 2019;69(3):438-44. doi: 10.1093/cid/ciy945
20. Hassani SM, Berkhout DJC, Niemarkt HJ, et al. Risk Factors for Late-Onset Sepsis in Preterm Infants: A Multicenter Case-Control Study. *Neonatology* 2019;116(1):42-51. doi: 10.1159/000497781
21. Lapidaire W, Lucas A, Clayden JD, et al. Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction. *Pediatr Res* 2022;91(5):1207-14. doi: 10.1038/s41390-021-01367-z
22. Manthe ED, Perks PH, Swanson JR. Team-Based Implementation of an Exclusive Human Milk Diet. *Adv Neonatal Care* 2019;19(6):460-7. doi: 10.1097/ANC.0000000000000676
23. Cohen M, Steffen E, Axelrod R, et al. Availability of Donor Human Milk Decreases the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in VLBW Infants. *Adv Neonatal Care* 2021;21(5):341-8. doi: 10.1097/ANC.0000000000000804
24. Lewin A, Delage G, Bernier F, et al. Banked Human Milk and Quantitative Risk Assessment of *Bacillus cereus* Infection in Premature Infants: A Simulation Study. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2019;2019. doi: 10.1155/2019/6348281
25. ONU News. Segundo OMS, Europa tem a menor taxa global de amamentação [Internet]. Nações Unidas; 2015 [citado 2023 fev 15]. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2015/08/1520201#:~:text=Segundo%20OMS%2C%20Europa%20tem%20a%20menor%20taxa%20global%20de%20amamenta%C3%A7%C3%A3o,-5%20Agosto%202015&text=Dados%20recentes%20mostram%20que%20entre,s%C3%A3o%20causas%20dos%20baixos%20%C3%ADndices>
26. Ministério da Saúde (BR). Pesquisa inédita revela que índices de amamentação cresceram no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2023 fev 15]. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/noticia/9416>
27. Morais AC, Guirardi SN, Miranda JOF. Breastfeeding practices in the neonatal Intensive Care Unit. *Rev baiana enferm* 2020;34:e35643. doi: 10.18471/rbe.v34.35643
28. Santos LMDA, Chaves AFL, Dodou HD, et al. Self-efficacy of puerperal women in breastfeeding: a longitudinal study. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2022;26. doi: 10.1590/2177-9465-EAN-2021-0239

29. Lee J, Kim H-S, Young Hwa Jung YH, et al. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: an RCT. *Pediatrics* 2015;135(2):e357-66. doi: 10.1542/peds.2014-2004
30. Santos CML, Sayão ACA, Coelho LCP, et al. Aleitamento materno e doenças inflamatórias intestinais. *Rev Med Minas Gerais* 2008;18:S70-S6.
31. Alvarenga GS, Bhering CA. Os Efeitos da Colostroterapia na Evolução de Bebês Prematuros. *Rev de Saúde* 2022;13(2):33-41.
32. Miller J, Tonkin E, Damarell RA, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients* 2018;10(6):707. doi: 10.3390/nu10060707
33. Cernadas JMC. Colostrum and breast milk in the neonatal period: The benefits keep adding up. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(4):234-5. doi: 10.5546/aap.2018.eng.234
34. Yang X, Jiang S, Deng X, et al. Effects of Antioxidants in Human Milk on Bronchopulmonary Dysplasia Prevention and Treatment: A Review. *Front Nutr* 2022;9:924036. doi: 10.3389/fnut.2022.924036
35. Karatza AA, Gkentzi D, Varvarigou A. Nutrition of Infants with Bronchopulmonary Dysplasia before and after Discharge from the Neonatal Intensive Care Unit. *Nutrients* 2022;14(16):3311. doi: 10.3390/nu14163311
36. Rocha G, Guimarães H, Silva LP. The Role of Nutrition in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia: A Literature Review and Clinical Approach. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(12):6245. doi: 10.3390/ijerph18126245
37. Tanimura K, Yamada H. Maternal and neonatal screening methods for congenital cytomegalovirus infection: Screening for congenital CMV infection. *J Obstet Gynaecol Res* 2019;45(3):514-21. doi: 10.1111/jog.13889
38. Franco C, Castilho S, Graça A, et al. Transmissão de Infecções pelo Aleitamento Materno. *Acta Pediatr Port* 2018;49(3):243-52. doi: 10.25754/pjp.2018.14754
39. Donalisio M, Rittà M, Tonetto P, et al. Anti-Cytomegalovirus Activity in Human Milk and Colostrum From Mothers of Preterm Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67(5):654-9. doi: 10.1097/MPG.0000000000002071
40. Cormontagne D, Rigourd V, Vidic J, et al. *Bacillus cereus* Induces Severe Infections in Preterm Neonates: Implication at the Hospital and Human Milk Bank Level. *Toxins (Basel)* 2021;13(2):123. doi: 10.3390/toxins13020123

#### **Contribuições dos autores:**

**Raphaella Castro Jansen, Maria Rayssa do Nascimento Nogueira, Vitória Talya dos Santos Sousa, Vitoria Costa Oliveira** contribuíram para a concepção, delineamento do artigo, análise dos dados e redação do manuscrito. **Anne Fayma Lopes Chaves** contribuiu para a análise e interpretação dos dados.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.