



2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF

Colostroterapia, colostro e amamentação na UTI Neonatal

O que temos de novo

Realização:



INSTITUTO DE PESQUISAS EM NEONATOLOGIA
PAULO ROBERTO MARGOTTO

1. Colostroterapia

2. Colostro

3. Como obter LPM

4. Benefícios exclusivos LPM





Leite materno cru

Uma droga “salvadora de vidas”

O melhor alimento para o prematuro

O principal componente dos cuidados do prematuro

Quitadamo PA et al, 2021



REDE BRASILEIRA DE
PESQUISAS NEONATAIS

Alimentação a alta hospitalar – 2020
701 inborn - 23/31 semanas - <1.500 g

Colostroterapia

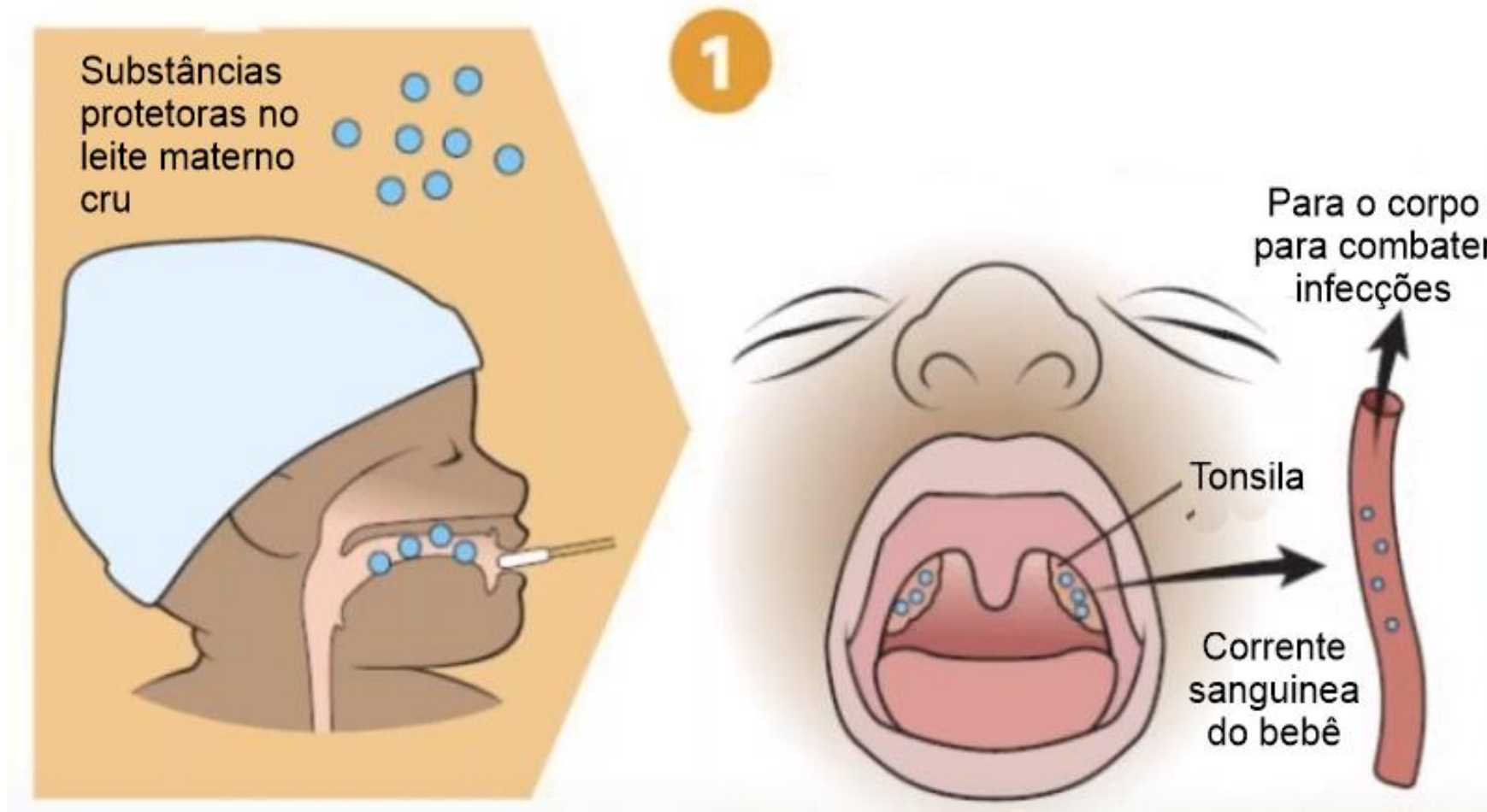
Leite da própria
mãe

Colostroterapia



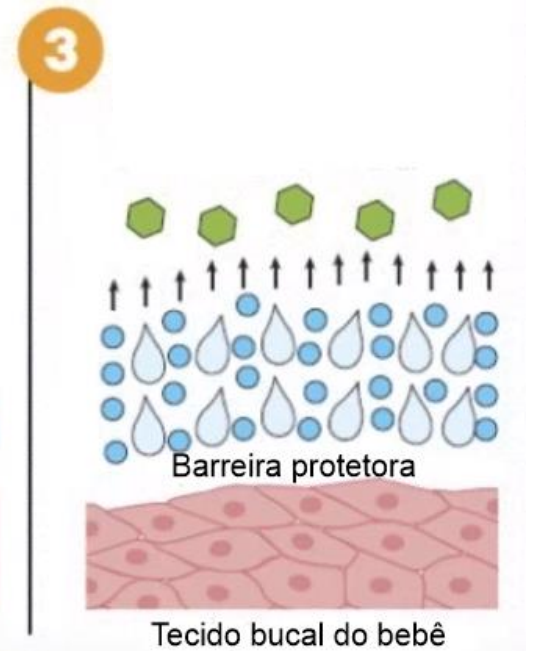
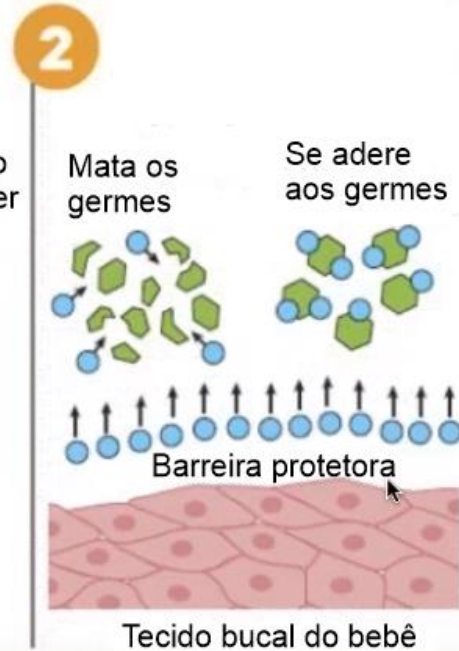
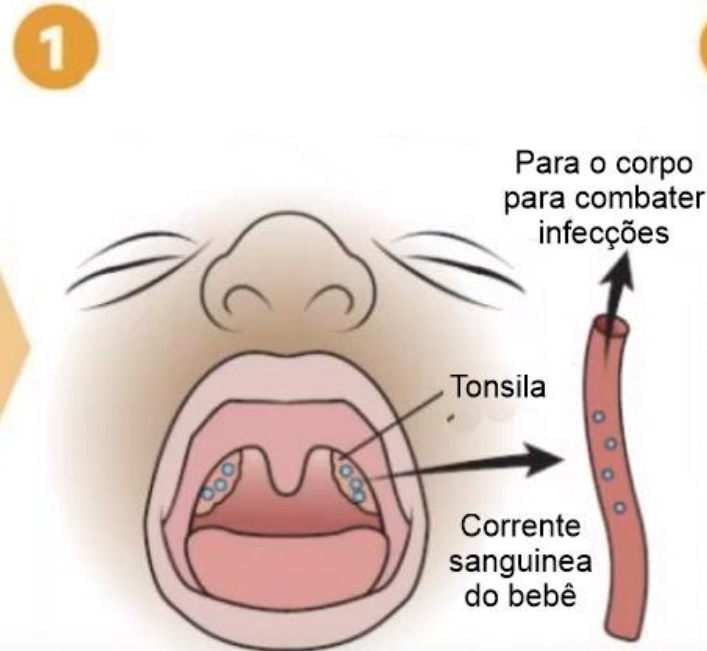
0,2 ml de colostro ou leite da própria mãe cru sendo colocado 0,1 ml em cada canto da boca.
(não usar leite pasteurizado)

De 2/2 horas nas primeiras 48 horas e depois de 3/3 horas até 32 semanas de idade gestacional corrigida



Al-Shehri AS et al, 2015
Sweeney AL et al, 2018
Blum J, 2021

Citocinas
absorvidas



Citocinas absorvidas

Microbiota do LPM fornece bactérias comensais

LPM + saliva = maior atividade microbicida

Oligossacarídeos fornecem proteção de barreira

Al-Shehri AS et al, 2015
 Sweeney AL et al, 2018
 Blum J, 2021

Xantinas e hipoxantinas da saliva do neonato



XO

Xantino oxidase do leite materno fresco



Regulam o crescimento de micro-organismos

Rápida sinalização celular e crescimento



Espécies de oxigênio reativo



Espécies de nitrogênio reativo

H_2O_2
Hipotiocianeto
Oxido nítrico
Peroxinitrito



	Colostro	Leite maduro	
Xantino oxidase (mU/ml)	8	0,52	

Al-Shehri AS et al, 2015, 2020

Reduz a incidência de enterocolite necrosante.

Reduz a sepse tardia e a pneumonia associada à ventilação mecânica.

Reduz o tempo para atingir a alimentação enteral plena e o tempo de internação hospitalar.

Aumenta a taxa de ganho de peso (kg/d).

Uso da colostroterapia (META ANÁLISES)

	Pré colostroterapia N=85	Pós colostroterapia N=133	Valor do p
--	---	--	-----------------------

Colostroterapia
até
34
semanas

Estudo brasileiro
(preprint)

Guedes F, Scheeren M
et al 2024

- Melhora no crescimento do perímetro cefálico
- Maior incidência de aleitamento materno na alta



Colostro



Leite da própria
mãe

Preterm Behavioral epigenetics

Montirosso, Provenzi, 2015



Alimentação com leite materno diminuiu a metilação do DNA dos promotores de receptores de glicocorticoides e **diminuiu a reatividade ao cortisol** em bebês de 5 meses de idade nascidos a **termo**.

Envolvendo a
regulação do eixo
HHA e as respostas
do sistema imune

Em VLBWI uma maior percentagem de ingesta de **leite materno** estava associada com menor metilação de DNA associada a **áreas de superfície cortical mais largas** e **maiores QI** aos 5,5 anos de idade

Xu J, Shin J, McGee M et al, 2022

Como o leite materno pode causar alterações de **DNAm**

- Ácidos graxos de cadeia longa
- Micronutrientes
- miRNA e lncRNA
- Células tronco
- Microbioma

miRNA

**Negativamente
afetado pela
pasteurização**

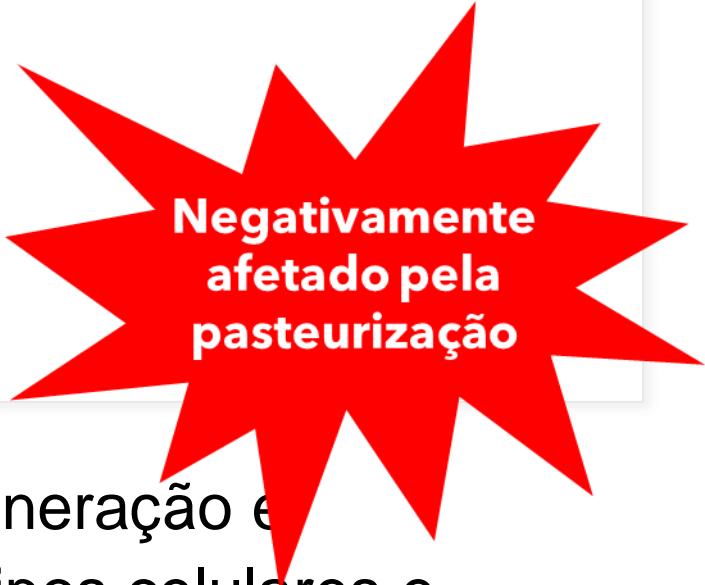
- Contido em exossomas
- Resistem a digestão
- Circulação sistêmica
- Entram no **SNC**
- > de 1.400 miRNA distintos
- Alta concentração no LM
- Maior ainda no **colostro**
- Envolvidos na regulação genética pós transcricional
- Efeito neuro protetor:
 - **Promove neurogênese**
 - **Remodelação e sobrevivência neural**
 - **Neuroplasticidade**
- Regulação da expressão de genes implicados no **desenvolvimento e funcionamento cerebral**

IncRNA

**Negativamente
afetado pela
pasteurização**

- Ainda pouco estudados
- Papel crucial na:
 - **Neurogênese**
 - **Sinaptogênese**
 - **Desenvolvimento cerebral**
 - **Determinação do destino de células neurais**
- Também atuam na função imunológica e no metabolismo
- NORAD (non-coding RNA activated at DNA damage) = **guardião do genoma humano**
- Potencial relação com TEA e esquizofrenia

CÉLULAS TRONCO

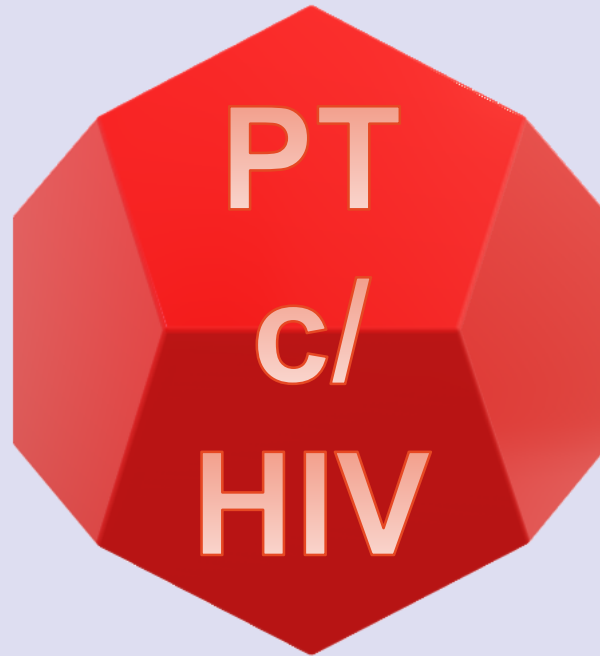


Negativamente
afetado pela
pasteurização

- Resistem a digestão
- Circulação sistêmica
- Entram no **SNC**
- Presente no LM
- Por apenas 4 horas no leite fresco
- Capacidade de autorregeneração e diferenciação em vários tipos celulares e tecidos
- Atuam como regulador epigenético do cérebro

Células tronco

Via intranasal – 2x/dia – 28 dias



Tendência a
melhores
resultados

Keller et al, 2019

Viável e bem
tolerado

Hoban et al, 2024

Resultados melhores
(mas não significativos)
com 4-12 e 18 meses de
idade corrigida

Gallipoli et al, 2024

MICROBIOMA

**Negativamente
afetado pela
pasteurização**

- Produz metabólitos epigeneticamente ativos:
 - Folatos
 - Ácidos graxos de cadeias curtas
 - Butirato
 - Acetato
- Associados ao desenvolvimento cerebral, principalmente em períodos sensíveis.

Perímetro cefálico (escore Z para idade)

≥ -1 DP

- **Maior abundância de espécies de Streptococcus associados ao leite humano**

< -1 DP

- Maior abundância de diferentes taxas associadas ao meio ambiente e espécies potencialmente oportunistas

LACTOFERRINA

**Negativamente
afetado pela
pasteurização**

- 3x mais alta no colostro
- Prematuros com maior exposição:
- **Aumento no volume da matéria cinzenta profunda e do cerebelo na RNM de termo**
- Após ajuste da ingesta de PTN
- Mecanismos para neuro proteção:
 - Anti-inflamatório
 - Produção de fatores neuro tróficos
 - Anti-apoptótica
 - Previne o estresse oxidativo
 - Diminui a replicação de patógenos
 - Rompe biofilme bacteriano
 - Desenvolvimento de microbioma comensal

Atayde, AMP et al, 2024

Schirmbeck GH, Sizonenko S, Sanches, EF, 2022

FATORES DE CRESCIMENTO

**Negativamente
afetado pela
pasteurização**

- FC epidérmico
- FC e transformação
- FC vascular endotelial
- FC insulin-like 1
- Eritropoietina
- Função sinérgica p/ promover crescimento, maturação e proteção do TGI
- Podem ser especialmente importantes para PT extremos (< ingesta líquido amniótico)
- Potencial de absorção pelas vias paracelulares abertas no epitélio do TGI
- ? Papel no crescimento e proteção de órgãos específicos

Colostro

PT ext > PT > RNT

Percentagem de colostroterapia e dieta oral administrada na 1ª semana de vida

- Prematuros 28 a 35 semanas

- Maternidade pública, com título de amiga da criança e com BLH

		Grupo

	Neville, 1988	Meier , 2013	Média dos valores
1º dia			
2º dia			
3º dia			
4º dia			
5º dia			
6º dia			
7º dia			
TOTAL			

NEVILLE et al., 1988; MEIER et al., 2013

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]




- A nutrição adequada dos prematuros durante as duas primeiras semanas de vida é muito importante
- porque **prediz a maturação cerebral** (crescimento cerebral e aceleração na maturação da substância branca)
- na idade equivalente de termo

SCHNEIDER et al., 2018



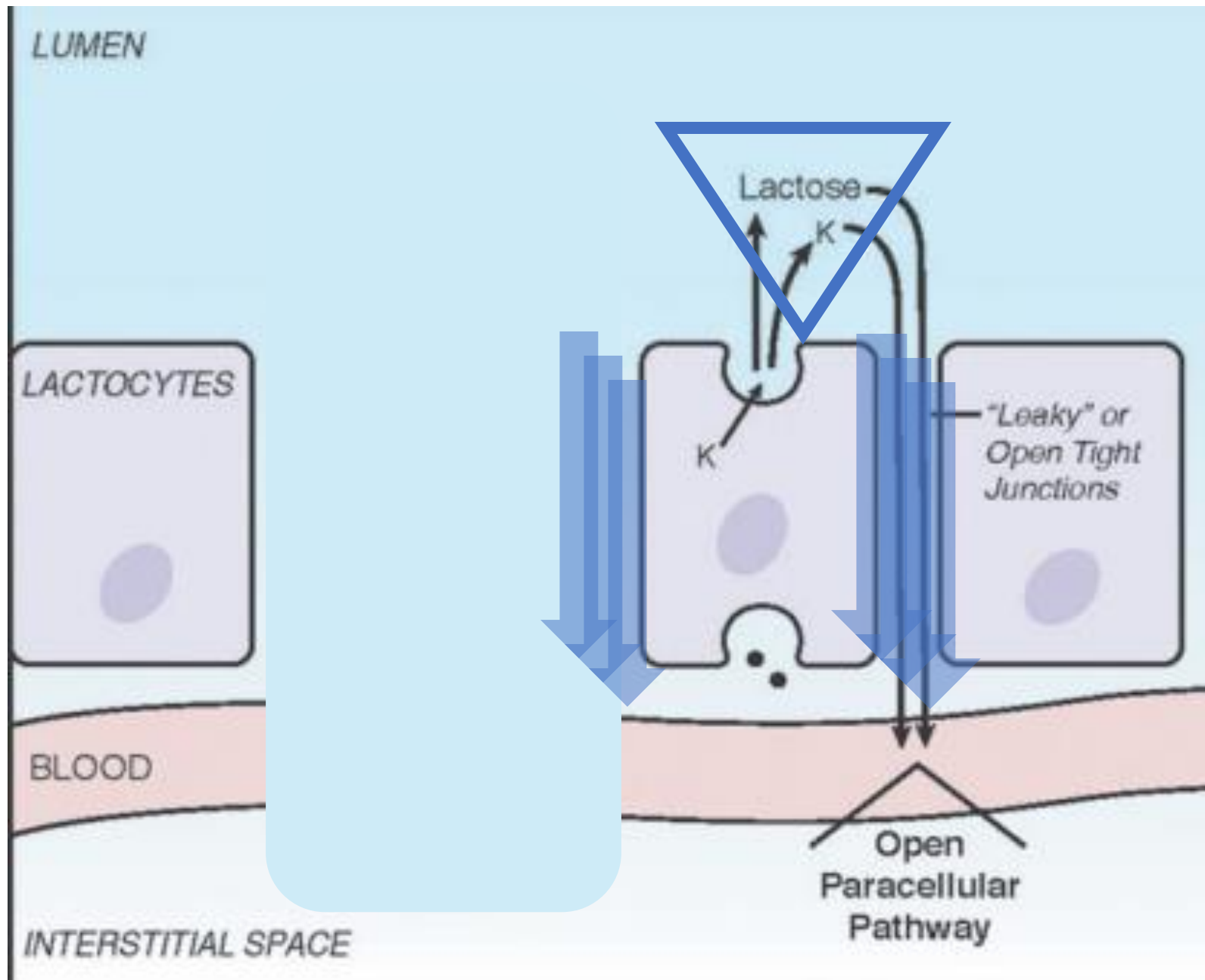
Como obter

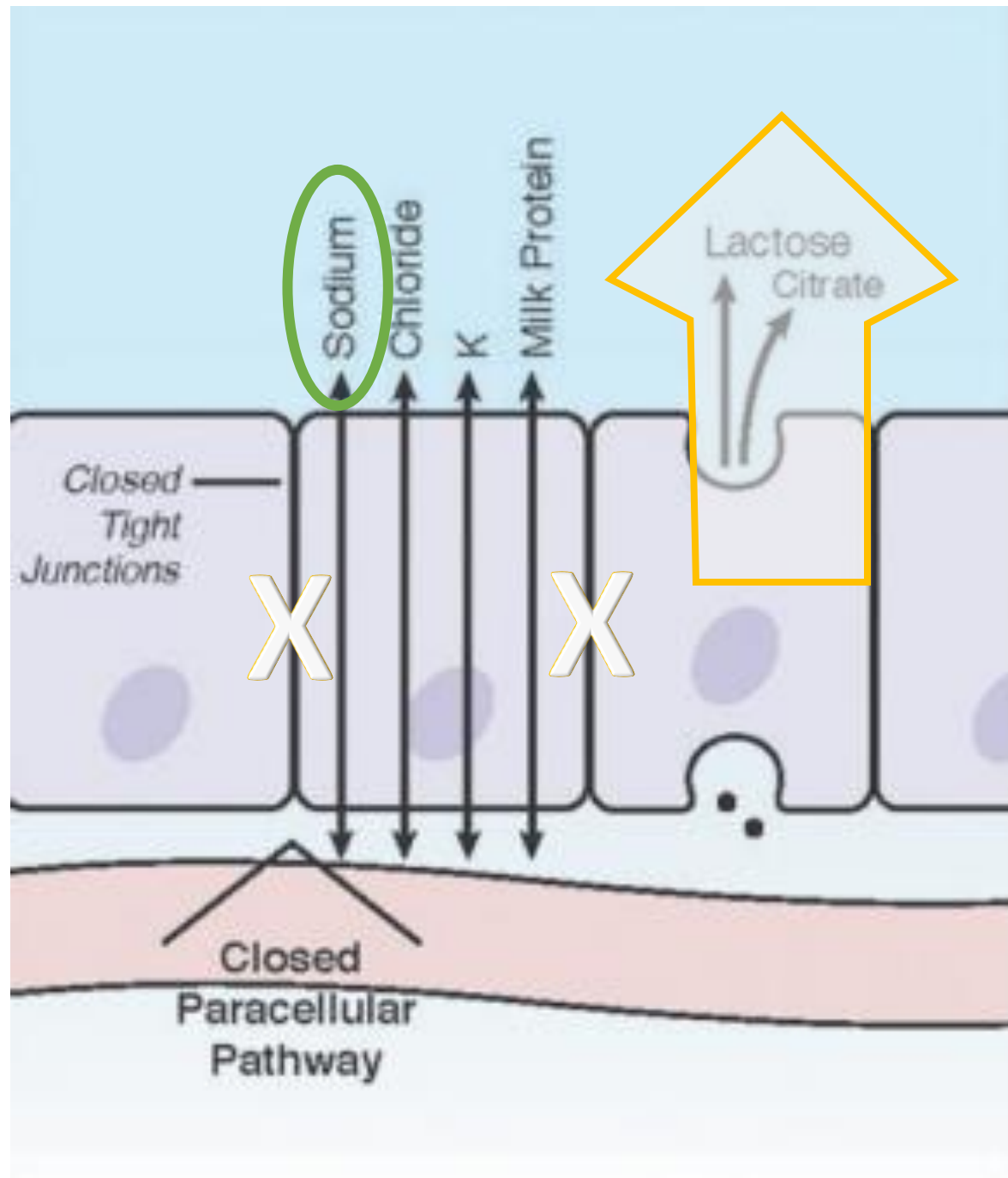
Leite da própria
mãe



Tese de doutorado – CAIMS/UNICAMP

- Ordenha manual é menos efetiva
- Declínio no volume do 5º dia até 4ª semana
- Menor valor calórico







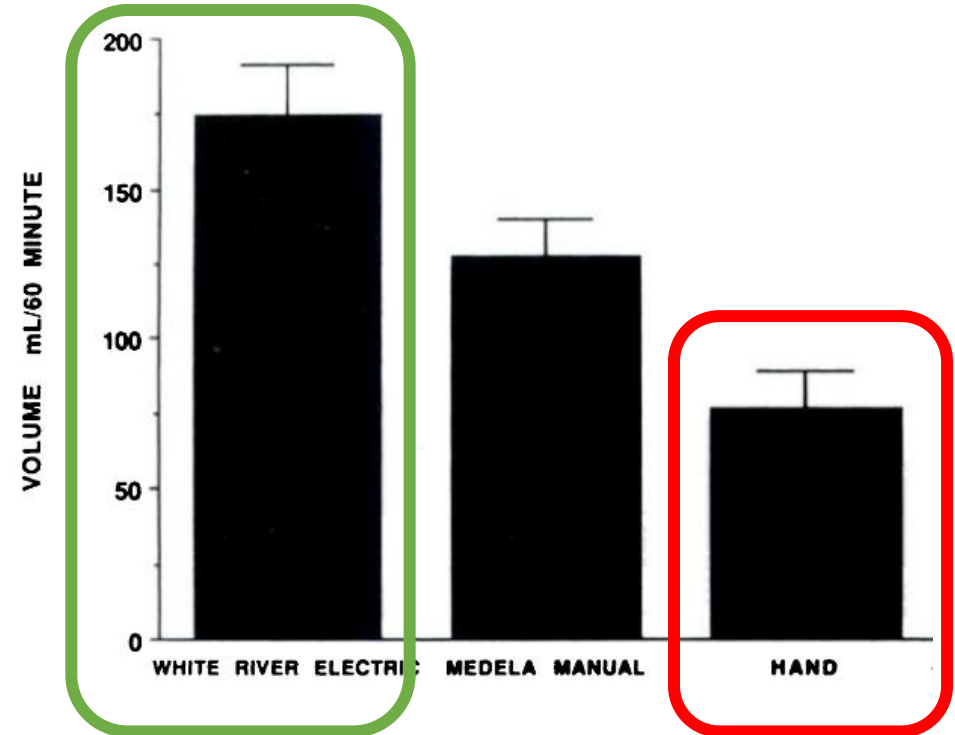
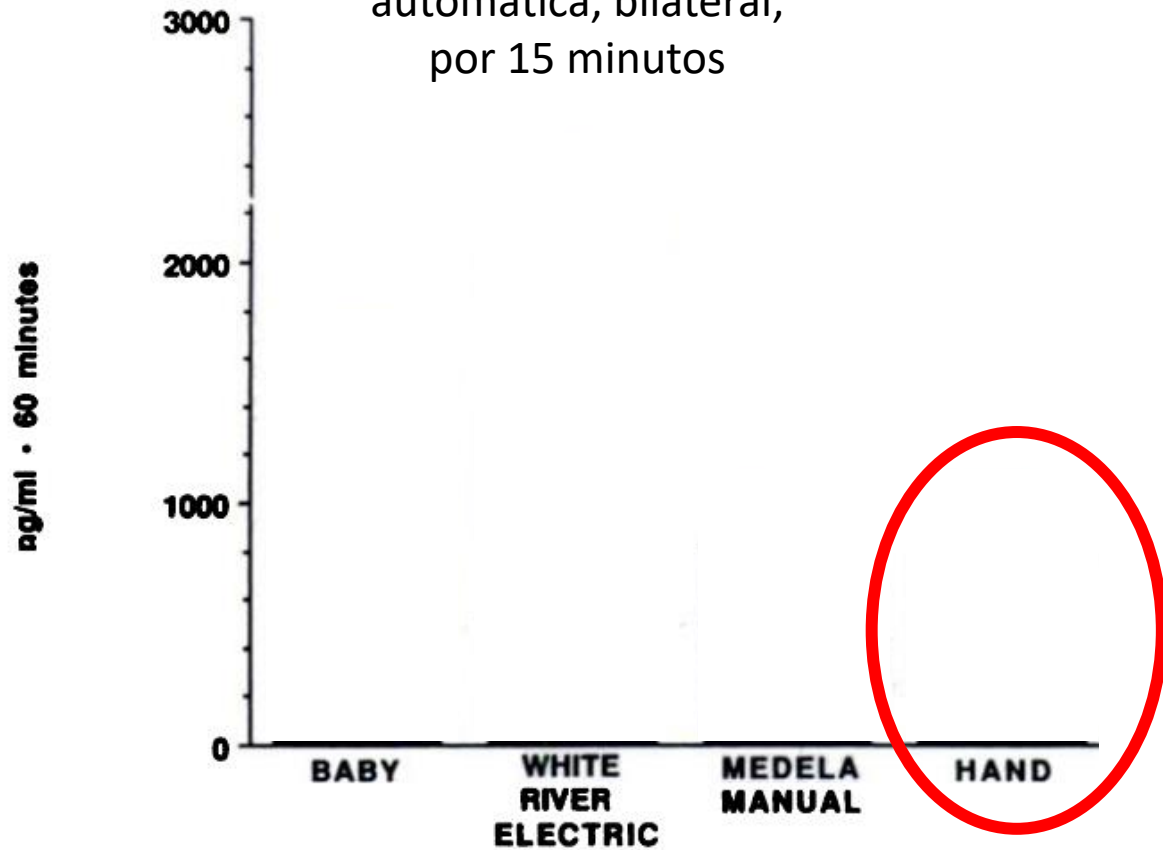
Catalisa o fechamento das junções de adesão

Altas e contínuas concentrações são críticas nessa fase inicial

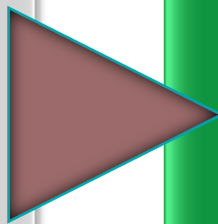
Prolactina

Efeito do tipo de retirada na prolactina

W.R.E.
180mmHg, 40 ciclos/min
automática, bilateral,
por 15 minutos

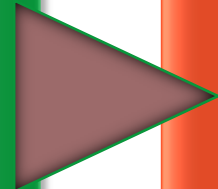


**7
primeiros
dias**



Período crítico:

- “Programação” das estruturas
- Funções da lactação

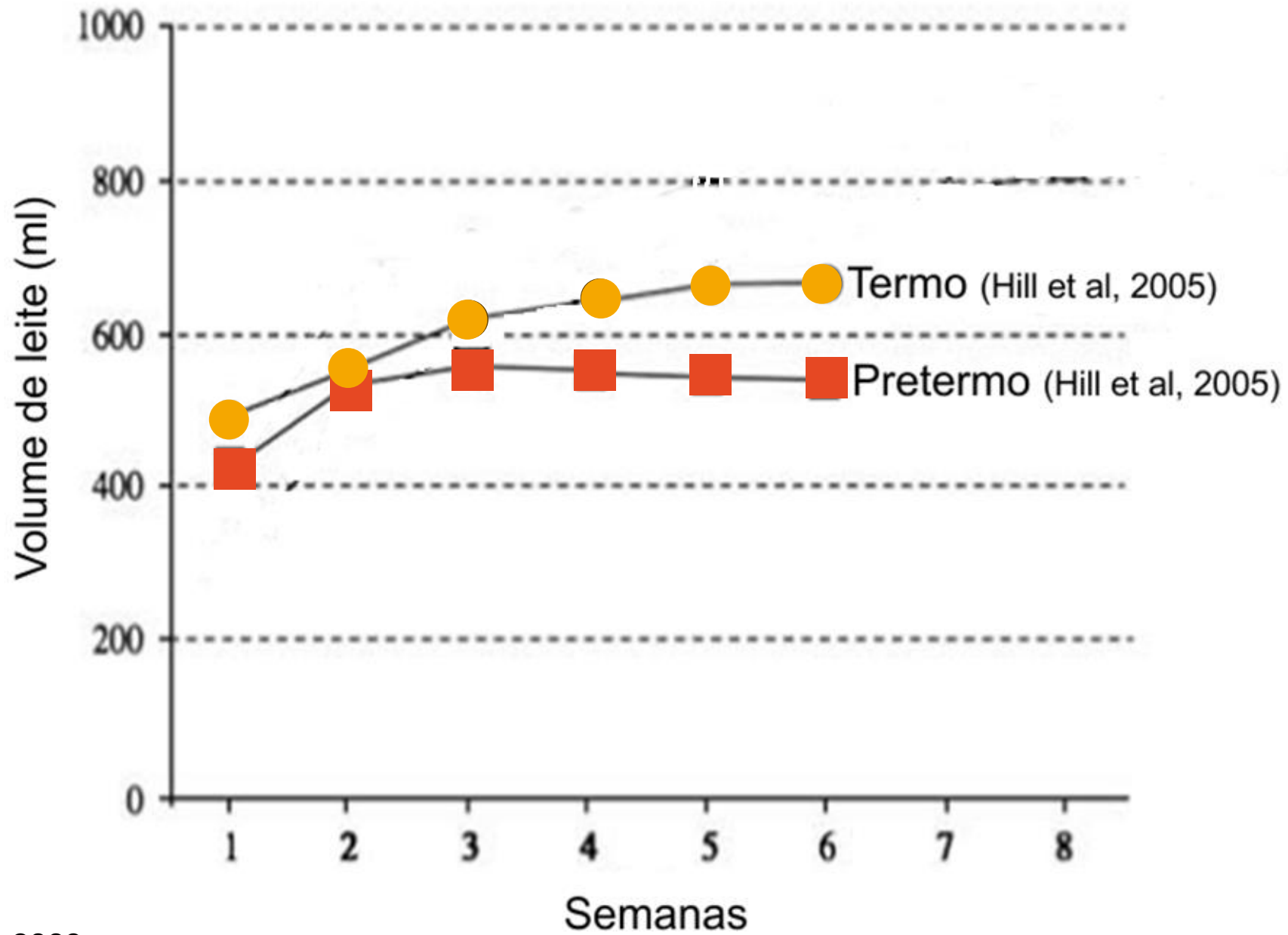


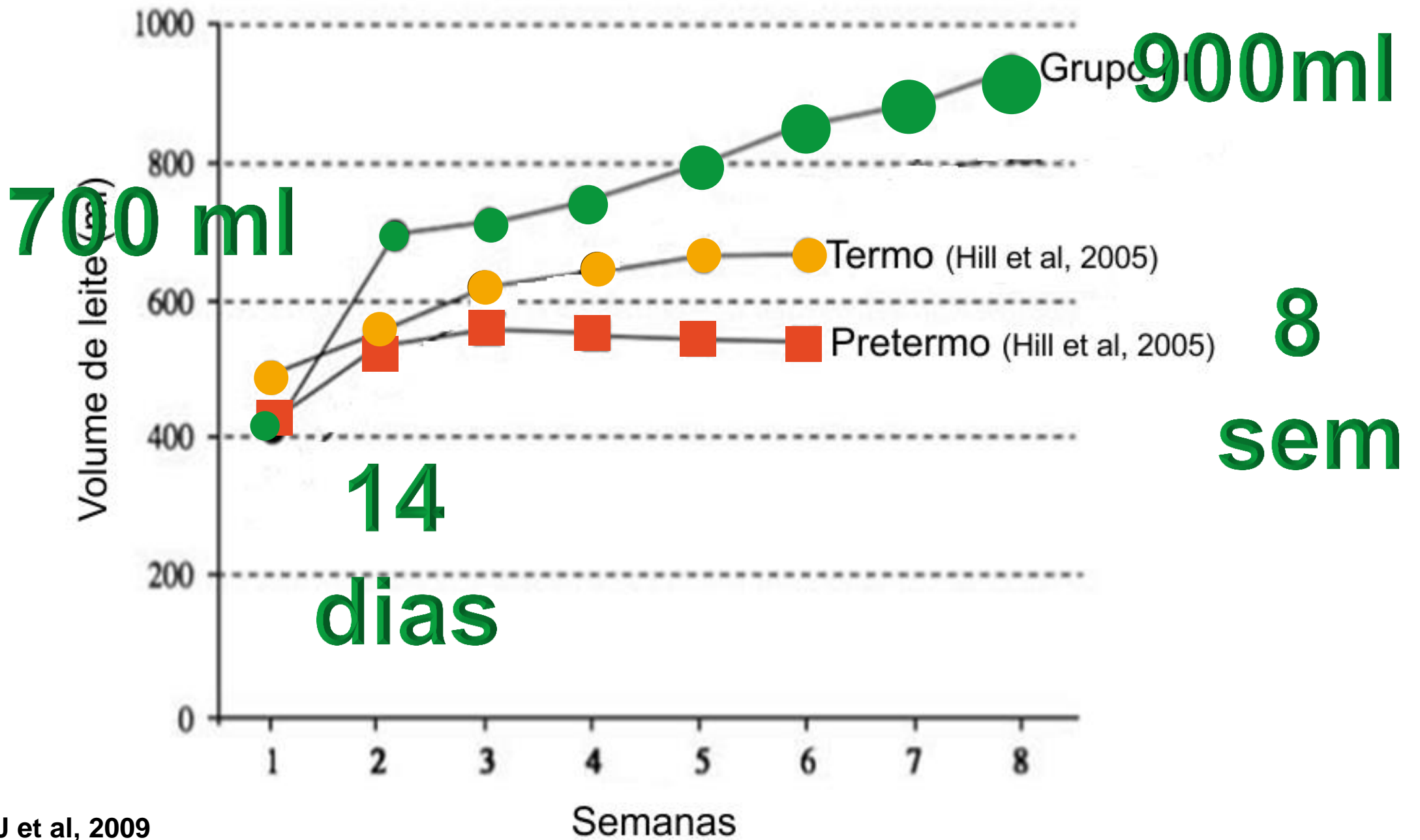
Tornando difícil que ocorra *catch up* na produção

Valor preditivo

- 4º dia

N=81	%	Produção com 6 semanas
Volume de leite retirado no 4º dia prediz	85,5	Adequada
	85	Inadequada





Uso combinado

**bomba
elétrica
+
expressão
manual**



Unicef UK Baby Friendly Initiative

Hand expression

1^a meta
para o
trabalho
da equipe

500 ml/dia
no 5^o dia
após o parto

Busca ativa das mães

- UTI materna
- Alojamento conjunto:
 - Colocar na mesma enfermaria
 - Sem mães com bebês
- **Tentar manter internada por 5 dias**
- Agendar maqueiro para transporte





Ficha simples de dados e acompanhamento

Nome _____ Idade _____ Celular () _____

Fatores de risco

1.[] primiparidade 2.[] IMC > 30 3.[] DHEG 4.[] diabetes 5.[] fumante 6.[] uso de antidepressivos 7.[] pré-eclâmpsia 8.[] parto cesáreo 9.[] _____

Experiência de aleitamento materno (anota o número de filhos em cada categoria)

Aleitamento materno exclusivo por [] < 6 meses 2 [] 6 a 12 meses 3 [] > 6 meses

Dados do bebê [] UTIN [] UI IG _____ P _____ g 1.[] AIG 2.[] PIG 3.[] GIG

Nome _____ Data de nascimento _____

Acompanhamento

[] Bont e íc [] Sensibilidade aumentada no seio

Data	Dia	Vol dieta	Vol retrido	Observações

Prontuário materno no BLH



1º ao 3º dias

“Encomenda” do leite

Sai pouco

Quanto mais cedo começar

Quanto mais vezes retirar

6 x

Mais leite vai sair no 3º dia

Coletores adequados

Livre de BPA
Autoclavável

Pote D.Z.



+55 11 2631-7211

5 ml

10 ml

15 ml

20 ml



Bomba Elétrica

Programa
INICIAR



Técnica de Marmet

O procedimento completo deve durar ± 10 a 20 minutos

Faça a expressão de cada seio por **5-7 minutos**

1^a

Massageie, acaricie, sacuda por 1 minuto

2^a



Meta
diária

Volume retirado pela mãe

+

Volume retirado pelo
especialista

=

Meta de volume para
próximas retiradas

4^o ao 5/7^o dias

“Obtenção” do leite

Sai cada vez
mais

4 a 6x

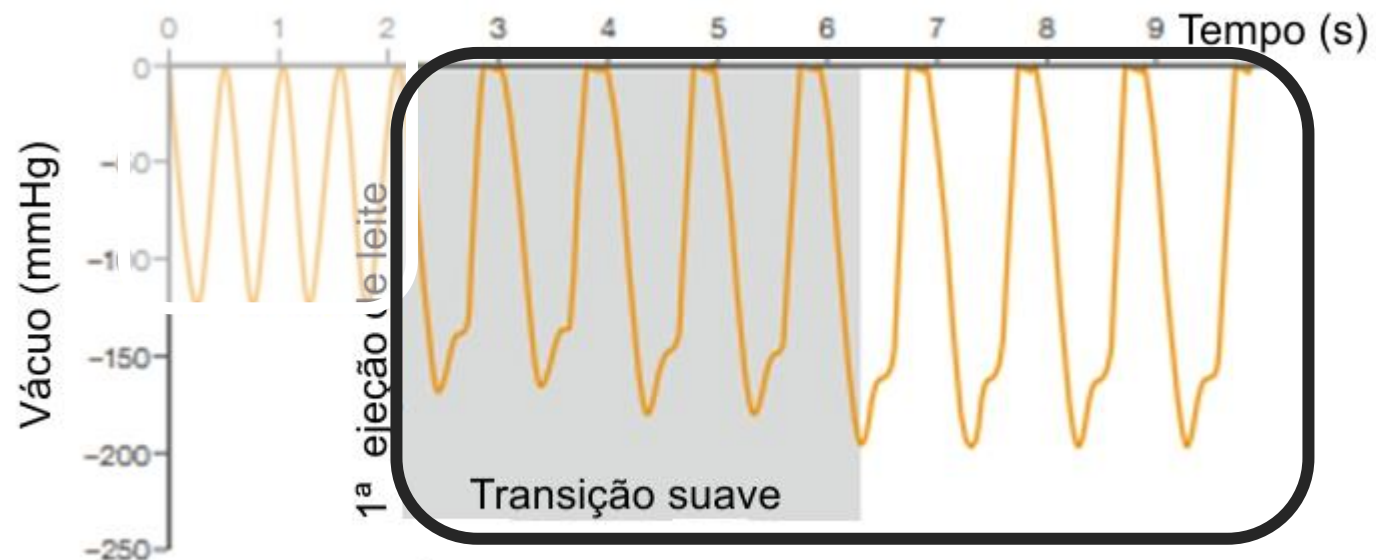
**Quanto mais
esvaziar o seio**

Mais leite vai sair

Bomba Elétrica

Programa MANUTENÇÃO

Symphony: transição suave da fase de estimulação para extração



Relaxe



Observe



Troca



Ajuste



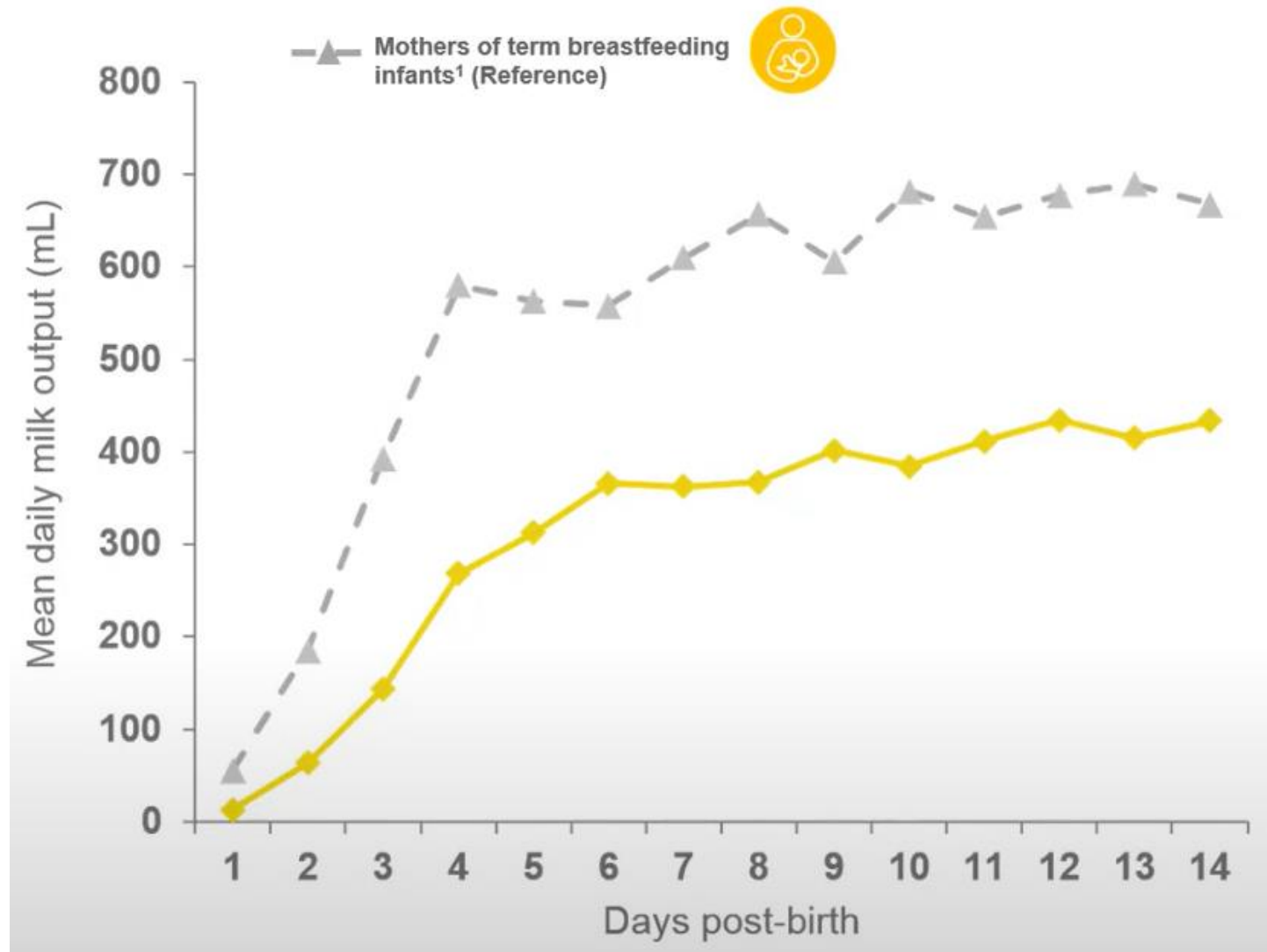
Troca

Estimulação

Extração

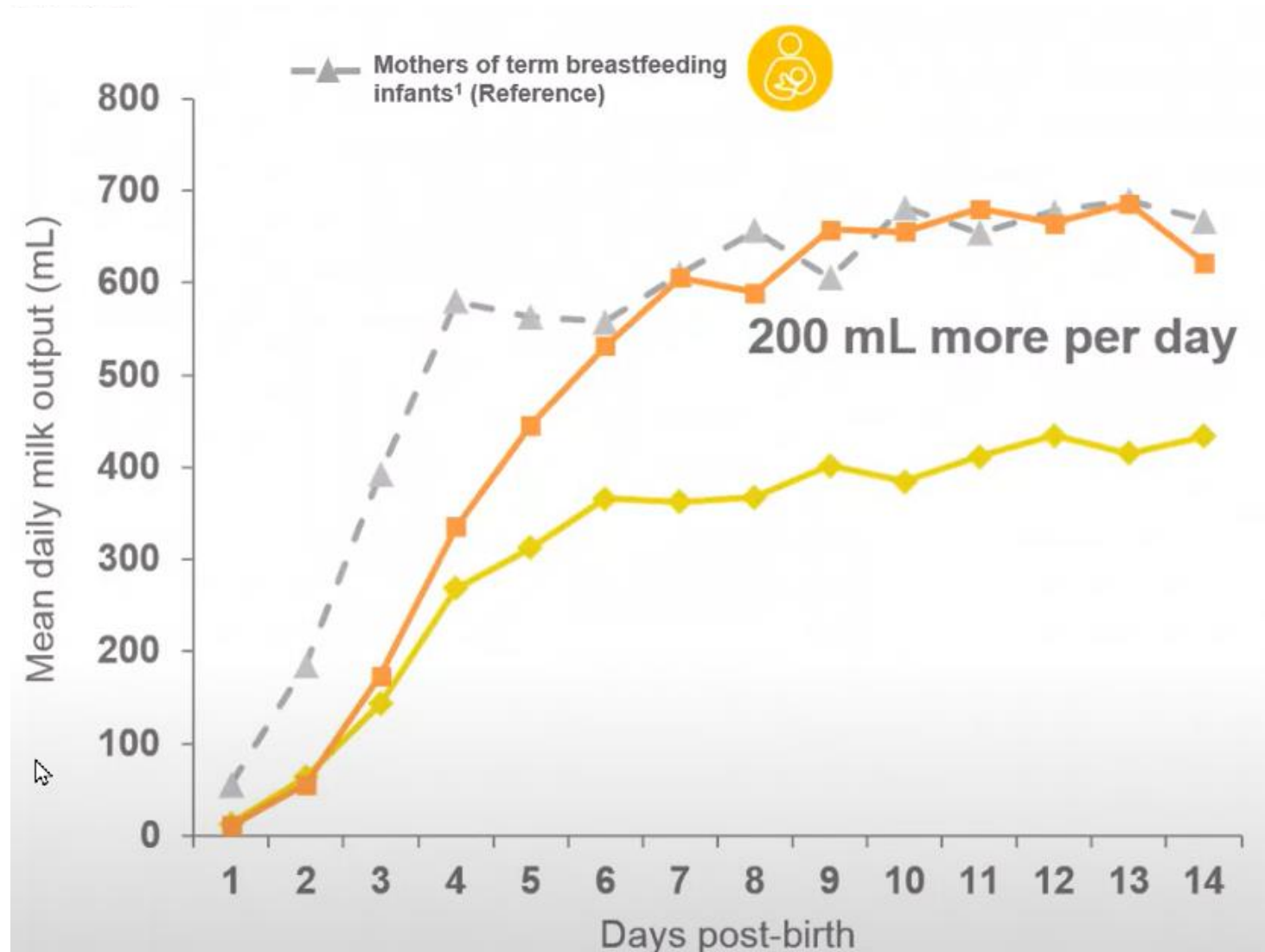
→ Duração escolhida pela mãe

- N = 105 mães de bebês prematuros dependentes de ordenha



Apenas
programa
MANUTENÇÃO

N = 105 mães de bebês prematuros dependentes de ordenha



Programas
INICIAR +
MANUTENÇÃO
MANUTENÇÃO

Iniciar no 1º dia após o parto - Fazer 6 retiradas por dia – Registrar - Acompanhar

Ordenha manual antes e depois

Retirar colostro

Bomba Elétrica programa INICIAR

Encomendar leite

Bomba Elétrica programa MANUTENÇÃO

Retirar + leite

Ordenha manual depois

Retirar + leite posterior

Bomba Manual para casa

Ordenha manual

Manter a mãe internada por 5 dias

Bomba Harmony[®]

- Mãe visitante

- **Extração em 2 fases**
- **Uso doméstico**
- **Leite coletado para pasteurização no BLH**



2ª meta
para o
trabalho
da equipe

Retirar o dobro
do volume
prescrito em
nutrição plena

Controle

- 2x no dia até atingir a meta
- Enfatizar avaliação no:
 - 7º dia
 - 14º dia
 - 28º dia
 - **1 a 2 vezes por semana até a alta**

- Do 7º dia em diante:
 - **> 550ml** = parabéns
 - **350 - 500ml** = limítrofe
 - **< 350ml** = baixa
 - Rever técnicas
 - Domperidona

Passos na transição da sonda ao seio

Preparação
pré-oral

A

ma

Ingesta oral em 24 horas

0%

Toc

1

E

Tarefa materna em relação a retirada de leite

Escozimento parcial

Retirada de leite

Continue retirando leite em casa

Adaptado de Premji et al 2004

Benefícios exclusivos do Leite da Própria Mãe

Leite da própria
mãe

LOVE MOM study

- 430 VLBWI
- 2008/2012
- 52% negros – 27% hispânicos
- Baixa renda



LOVE MOM study

Uso de leite da própria mãe (LPM)



- **77%** do 1 ao 14^o dias
- **60%** do 1^o ao 28^o dias
- **49%** toda internação

1º autor	Morbidade	Período crítico de exposição ao LPM	Resultados em termos de saúde	Economia de custos para a coorte LPM (dólares americanos)
Johnson 2015	ECN	1-14 dias de vida	Qualquer uso de fórmula aumentou o risco de ECN 3,5 vezes	1,27 milhões

1º estudo

180 bebês nascidos entre 2001 e 2003, <30 semanas de gestação ou peso de nascimento <1.250 g, na Austrália.

Foi calculado o número de dias em que os bebês **receberam >50% como leite da própria mãe até 28 dias de vida**

(não foi utilizado leite humano pasteurizado de doadora).

1º estudo

- Maior alimentação com leite materno nos primeiros 28 dias de vida estava associada:
 - A maior massa cinzenta nuclear profunda e maior volume do hipocampo na idade equivalente ao termo,
 - Maior QI, desempenho acadêmico, memória de trabalho e escores motores aos **7 anos** de idade.

2º estudo

Estudo de coorte prospectivo, **586** bebês nascidos com <33 semanas de gestação em 5 centros perinatais australianos de 2001 a 2005.

Ingesta de **leite da própria mãe** na UTI neonatal, em termos de **ml/kg/dia** e duração, correlacionadas com a avaliação do neurodesenvolvimento aos **7 anos**.

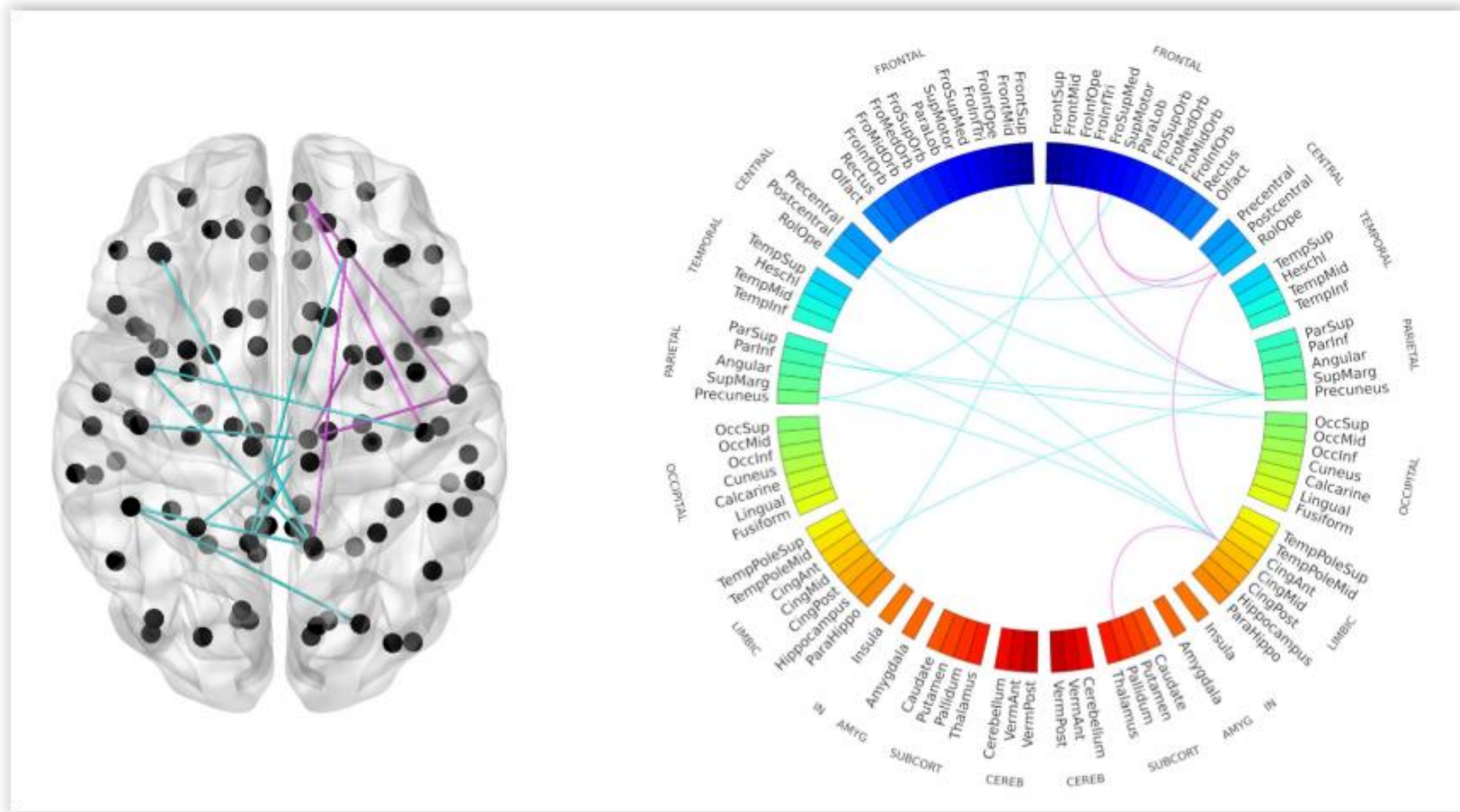
(não foi utilizado leite humano de doador pasteurizado)

2º estudo

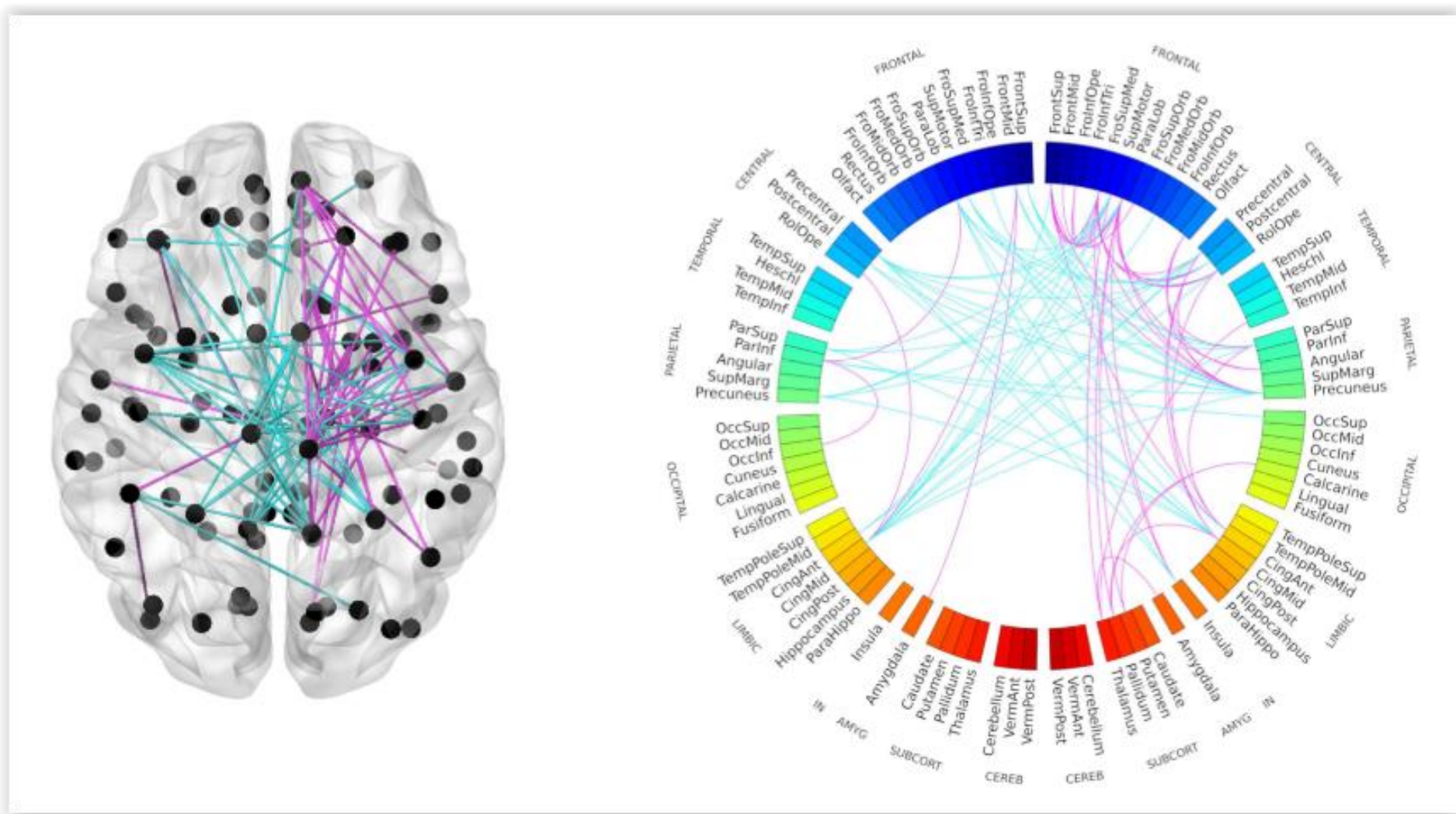
- Maior ingestão de leite materno durante a hospitalização neonatal foi associada a:
 - Um maior QI de desempenho,
 - Melhor desempenho acadêmico em leitura e matemática e
 - Menos sintomas de déficit de atenção/hiperatividade aos **7 anos** de idade.
- Essas associações persistiram após ajuste para fatores de confusão clínicos e sociais e foram geralmente mais pronunciadas entre bebês nascidos em idades gestacionais mais baixas.

FA = fractional anisometry /RMN

- Reflete:
 - Densidade da fibra
 - Diâmetro axional
 - Mielinização na substância branca
- FA **diminui** se a estrutura de um trato local está corrompida refletindo dano tecidual



Diferenças de rede no conectoma ponderado pela FA para os limites: $\geq 75\%$ de LM.
 As conexões inter-hemisféricas estão em azul e as conexões intra-hemisféricas em roxo



A extensão da conectividade anatômica aumentou ainda mais em bebês que receberam $\geq 90\%$ de leite materno exclusivo, medido pela incorporação de mais nós e bordas, além do envolvimento de redes subcorticais.

Blesa M, Sullivan G, Anblagan D, et al 2019

Leite materno e conectividade cerebral

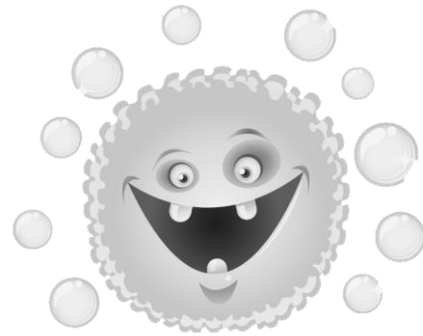
- Esses efeitos mostraram **uma relação dose-dependente com a exposição ao leite materno** e foram independentes dos preditores conhecidos de lesão cerebral no pré-termo, incluindo idade gestacional ao nascimento, corioamnionite e DBP.

Autor	Resultados da meta análise
Zhou et al, 2015	A alimentação com leite humano (5 estudos) diminuiu potencialmente o risco de ROP/ROP grave

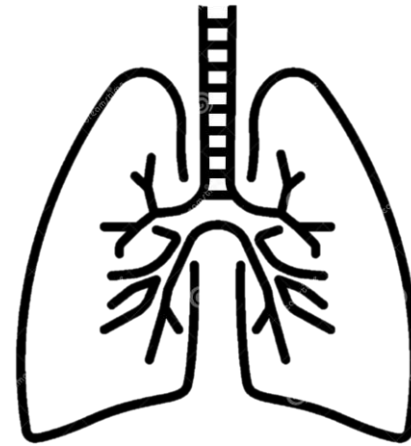
Uso de leite da própria mãe **diminui:**



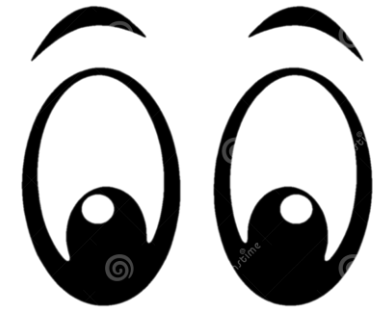
ENTEROCOLIT
E



SEPSIS



DOENÇA
PULMONAR
CRÔNICA



RETINOPATIA

Uso de leite da própria mãe



Todos os benefícios são dose dependentes!



AAP

O leite humano pasteurizado de **doadoras**, como dieta exclusiva ou em combinação com LPM, **protege contra a ECN**, mas não parece conferir os benefícios adicionais para a saúde que foram citados anteriormente.

Parker et al., 2021

VLBWI
+
maiores
volumes de
leite humano

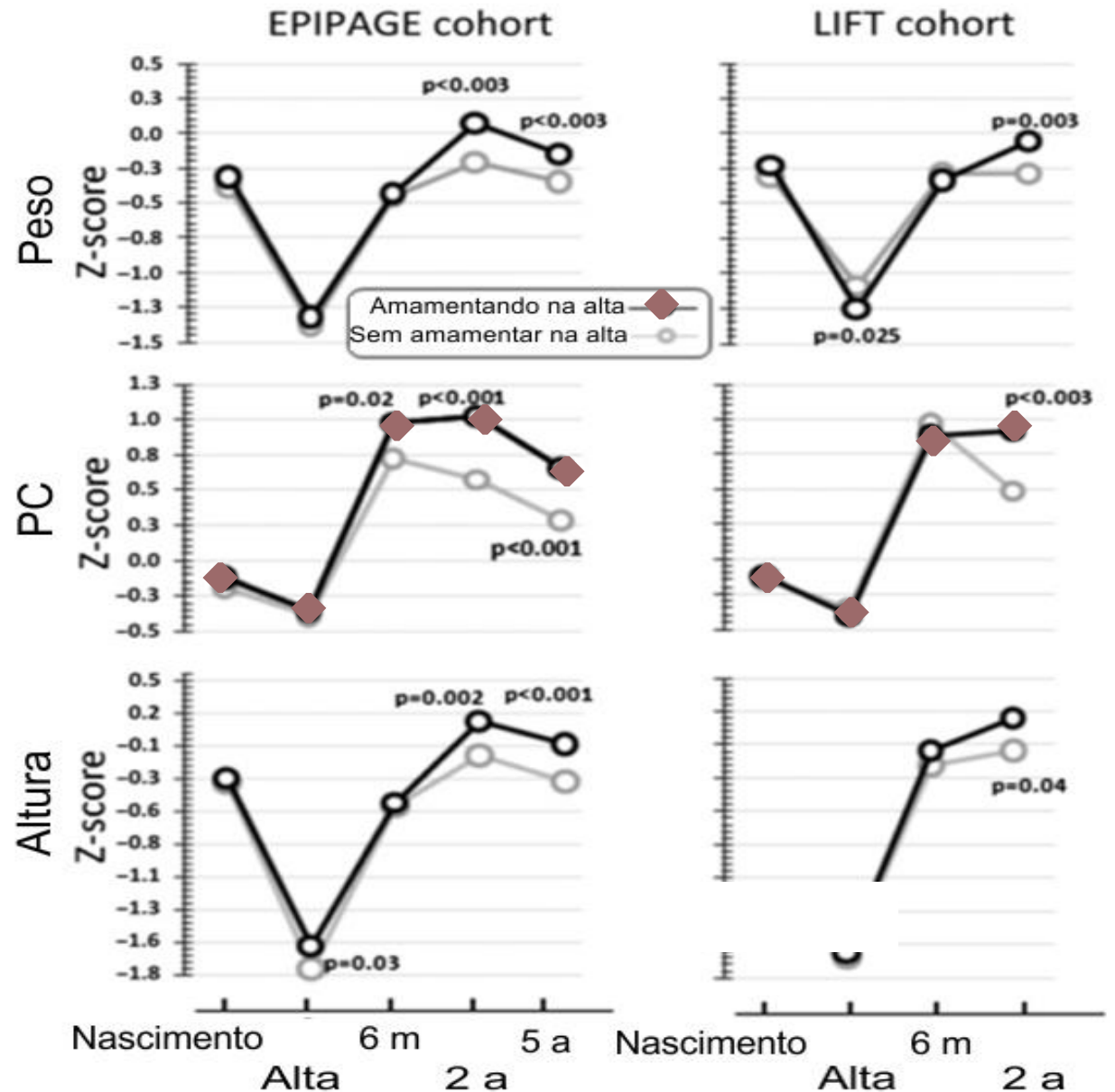
Ganho de peso
mais lento
Maior
deposição de
massa magra

Processamento cerebral
mais rápido
Melhores escores
testagens 1 e 2 anos
Maior volume cerebral

Efeito “paradoxal” do leite materno

- Em prematuros

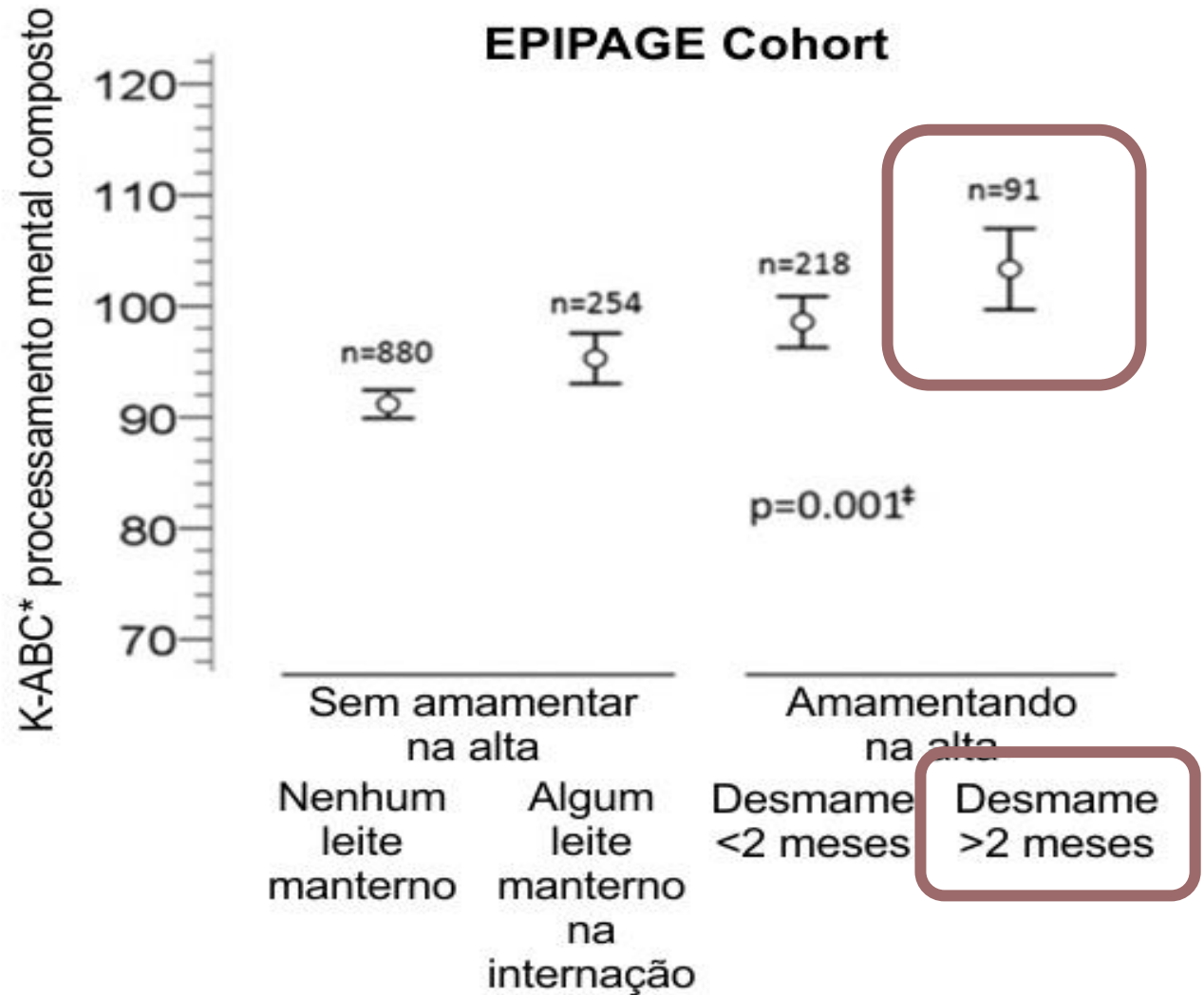
Melhor crescimento com 2 e 5 anos apesar de ganho inicial de peso sub ótimo



Efeito “paradoxal” do leite materno

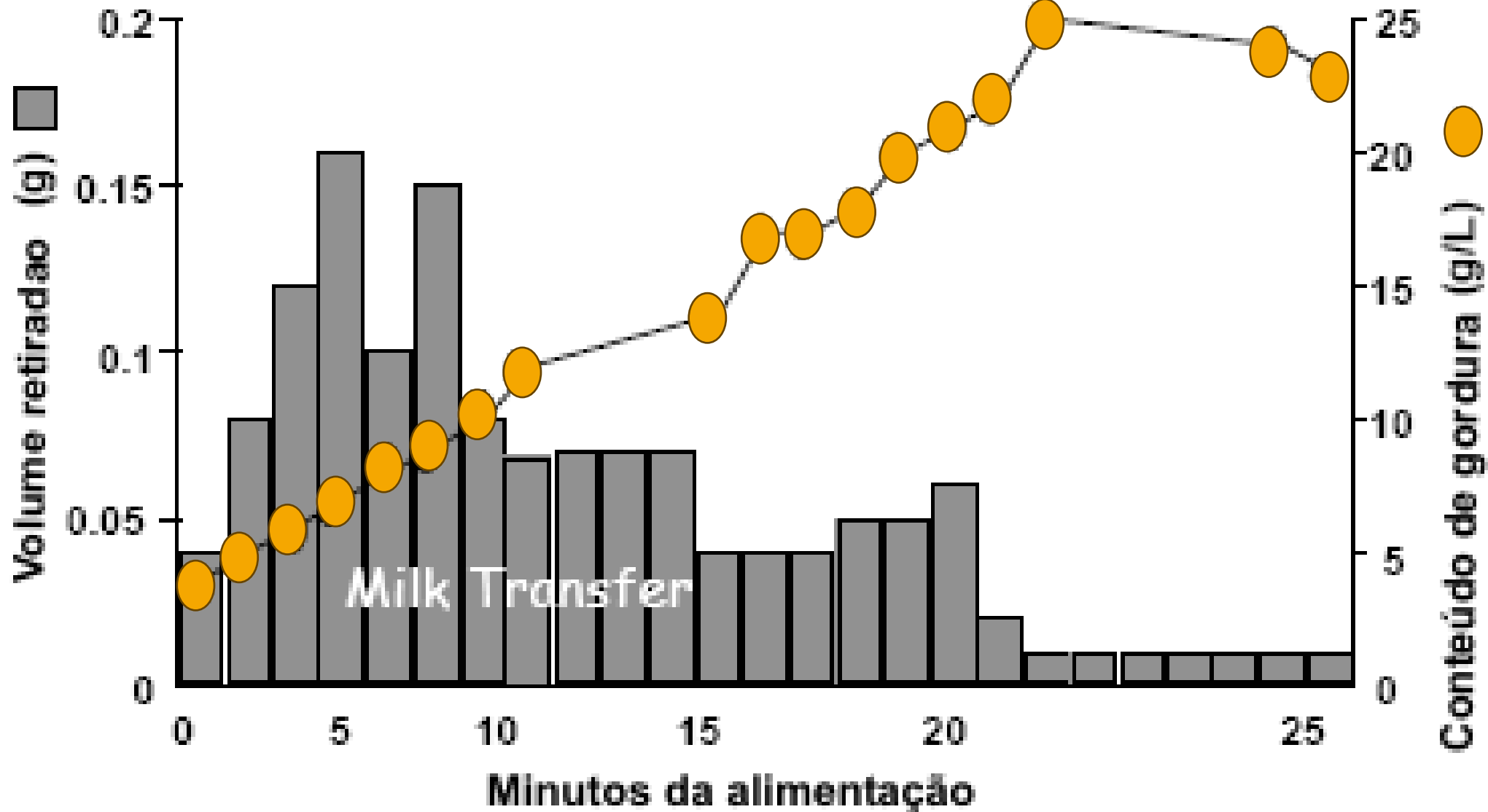
- Em prematuros

- Melhor neuro desenvolvimento apesar de ganho inicial de peso sub ótimo



Leite anterior

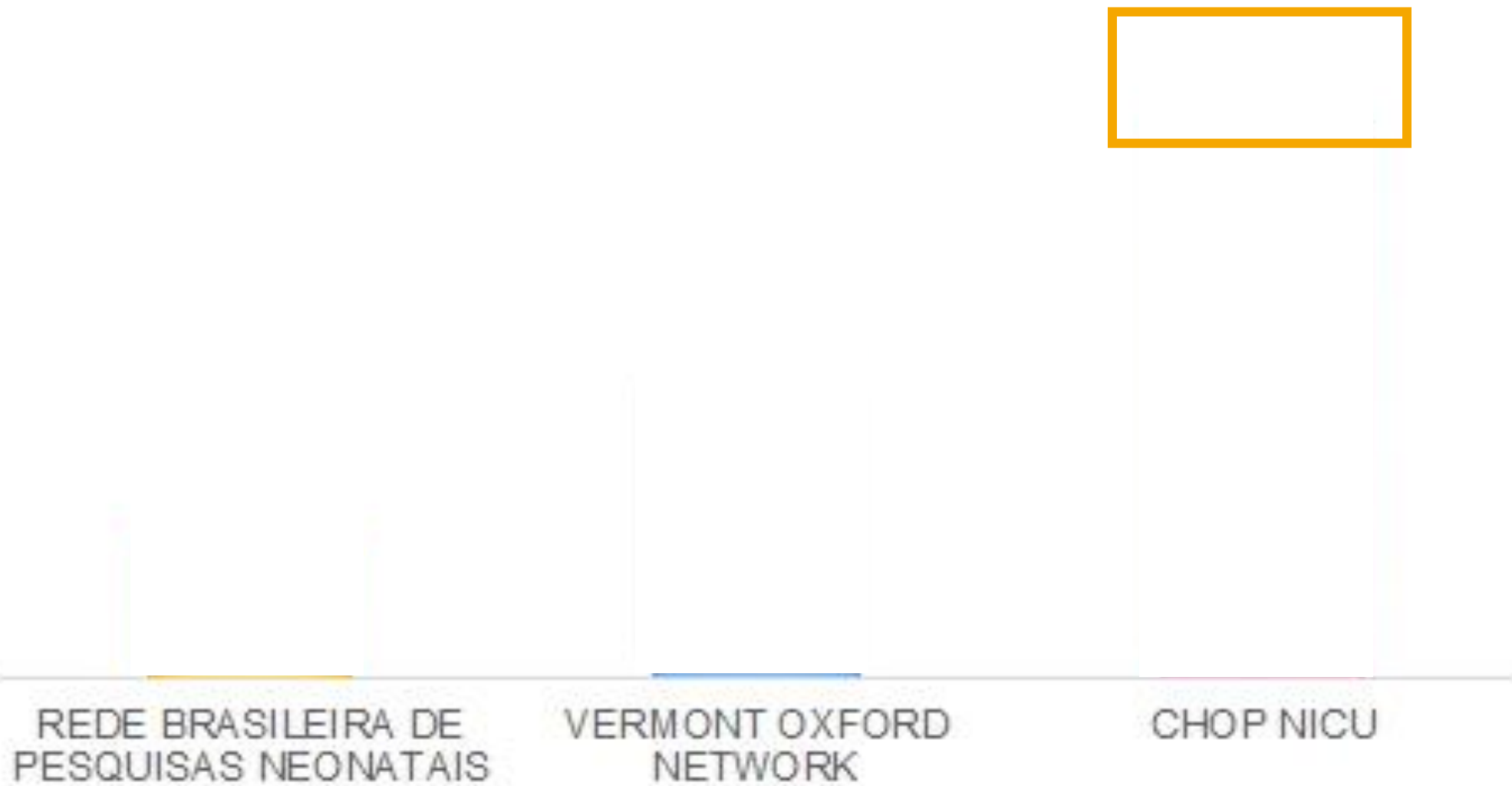
Leite posterior



Uso de leite posterior

- Fortificado para bebês muito prematuros, com crescimento deficiente, **pode resultar em maior ganho de peso e maior peso e perímetro cefálico (em termos de escores Z) após quatro semanas** e resultaram em um aumento de alguns ácidos graxos essenciais (linoléico e α -linolênico) no plasma.

Bebês com alta em leite humano



2020

Retirada eficaz de leite materno – estudo experimental com mães prematuras combinando expressão manual e bomba elétrica

Publicado na Plataforma Brasil
CEP pareceres nº 5.305.299 e 5.357.933



M	Data de nasc	Peso (g)	Idad gest	Leite diário (ml)				Leite materno exclusivo		
				5°	7°	14°	28°	Alta com bom ganho de peso	Primeiro <i>follow-up</i>	Último <i>follow-up</i>

? Sem registro de dados

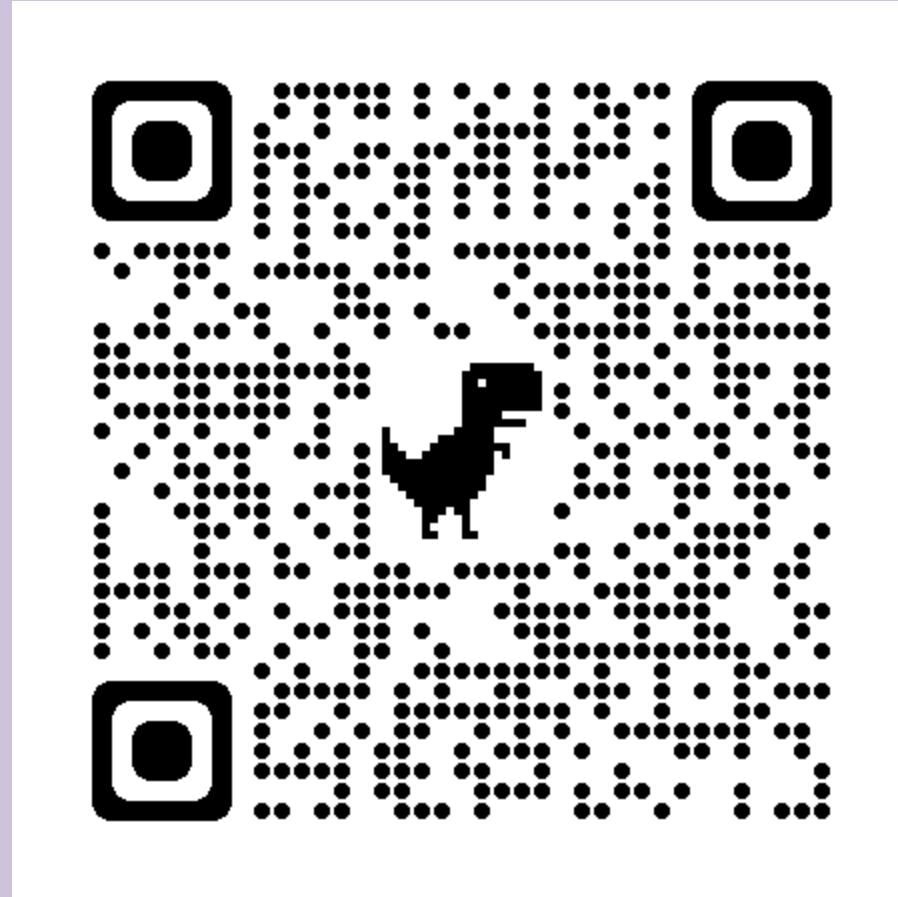
EMC Enfermaria mãe canguru

Começo tardio

* Usou Domperidona

↓↓ Grande queda

VISITE



sites.google.com/view/leite-materno-na-utin

Chapter 6128
Mother's Own Milk for the Preterm Baby
in the NICU: A Practical Guide
Dr Ricardo Nunes Moreira da Silva

Expanding Frontiers
of Neonatal Care

An Interdisciplinary Approach

Edited by
Elvidina Adamson-Macedo
and Christopher Barnes



Cambridge
Scholars
Publishing

[https://www
.cambridgescholar...](https://www.cambridgescholar...)

