

**Análise de ganhos em saúde de prematuros  
alimentados com recurso ao banco de leite  
humano**

**Revisão sistemática da literatura**

**Nuno Miguel Barreto Gonçalves**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Gestão de Unidades de Saúde**

(2º ciclo de estudos)

Orientadora: Professora Doutora Anabela Antunes de Almeida

Co-orientadora: Doutora Paula Cristina Santos Pinto

**janeiro de 2025**

## **Folha em branco**

## **Declaração de Integridade**

Eu, Nuno Miguel Barreto Gonçalves, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 12539 do Curso de Mestrado em Gestão de Unidades de Saúde da Faculdade de Ciências Sociais e Humanas, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 2025/01/27

*Nuno Miguel Barreto Gonçalves*

**Folha em branco**

## **Dedicatória**

Aos meus pais, José Gonçalves (*in memoriam*) e Laurinda, com gratidão eterna por todo o amor, ensinamentos, valores, oportunidades que me ofereceram e exemplos de trabalho e dedicação.

**Folha em branco**

## Agradecimentos

Este trabalho é o culminar de uma trajetória académica extensa, caracterizada por um significativo desenvolvimento pessoal e uma aprendizagem constante, que só foi possível graças ao apoio de colegas, amigos e professores com os quais tive a honra de partilhar esta caminhada. A todos, expresso o meu mais profundo e sincero agradecimento.

Quero desde já agradecer à minha orientadora, a Professora Doutora Anabela Almeida, à qual expresso a minha gratidão pela disponibilidade demonstrada e pelos valiosos conselhos e críticas construtivas fornecidas, fundamentais para a realização deste trabalho: muito obrigado por estar presente.

À Doutora Paula Pinto, minha co-orientadora e excelente profissional de saúde, com quem tive o privilégio de trabalhar: obrigado pelo incentivo e por acreditar em mim.

Ao Serviço de Referência da Biblioteca da UBI, Dra Graça Gabriel, pela ajuda na realização da pesquisa deste trabalho de investigação.

À Nélia, minha irmã, minha amiga, companheira e colega desde mestrado, que esteve sempre presente e tornou esta caminhada muito mais especial.

Aos meus pais, irmãos, sobrinhos, sobrinhas, cunhado e cunhadas, a quem devo a minha mais profunda gratidão, por serem o meu pilar, a minha força e a minha maior inspiração. Agradeço pelo apoio constante e incondicional, e por me transmitirem valores inestimáveis como a determinação, a perseverança e a resiliência, que me guiam em cada etapa da vida. Pela paciência com que escutam as minhas preocupações, pela alegria contagiante com que celebram as minhas conquistas e, sobretudo, por nunca permitirem que me sinta só, um sincero e eterno obrigado.

Aos amigos que encontrei na Covilhã, cuja amizade e acolhimento caloroso tornaram esta jornada ainda mais agradável.

**Folha em branco**

## **Resumo**

Esta revisão sistemática teve como objetivo identificar os benefícios para a saúde dos recém-nascidos pré-termo alimentados com leite humano proveniente de um banco de doações. Foram analisados dezasseis estudos recentes envolvendo diferentes populações e unidades neonatais. Os resultados indicaram que o leite humano doado está associado a uma redução significativa da incidência de doenças graves, como a enterocolite necrosante, a sépsis de início tardio e outras complicações neonatais. Além disso, demonstrou ser eficaz no apoio ao crescimento de bebés prematuros, especialmente quando utilizado com fortificantes adequados, e na promoção de uma microbiota intestinal saudável, que contribui para o desenvolvimento do sistema imunitário. Vários estudos demonstraram que os recém-nascidos alimentados com leite humano doado têm uma menor incidência de enterocolite necrosante em comparação com os alimentados exclusivamente com fórmula. Em algumas unidades neonatais, a implementação de bancos de leite humano contribuiu para uma redução da sépsis e da retinopatia da prematuridade. No que diz respeito ao crescimento, observou-se que a utilização de leite humano doado, devidamente fortificado, não compromete o desenvolvimento ponderal dos bebés prematuros, o que reforça a sua eficácia nos regimes nutricionais. Conclui-se que o leite humano doado é uma intervenção eficaz e segura para a promoção da saúde de recém-nascidos prematuros, com impacto positivo na redução da morbimortalidade neonatal. A implementação de bancos de leite humano e de políticas que incentivem a doação são fundamentais para garantir o acesso a esse recurso nas unidades de terapia intensiva, principalmente na ausência ou insuficiência de leite materno. A prática do uso de leite humano doado deve ser incentivada como parte essencial dos cuidados neonatais em ambientes clínicos.

## **Palavras-chave**

Prematuros; Leite humano doado; Ganhos em saúde; Saúde neonatal.

## Folha em branco

## **Abstract**

This systematic review aimed to identify the health benefits of preterm newborns fed human milk from a donation bank. Sixteen recent studies involving different populations and neonatal units were analysed. The results indicated that donated human milk is associated with a significant reduction in the incidence of serious illnesses such as necrotising enterocolitis, late onset sepsis and other neonatal complications. In addition, it has been shown to be effective in supporting the growth of premature babies, especially when used with appropriate fortifiers, and in promoting a healthy intestinal microbiota, which contributes to the development of the immune system. Several studies have shown that newborns fed on donated human milk have a lower incidence of necrotising enterocolitis compared to those fed exclusively on formula. In some neonatal units, the implementation of human milk banks has contributed to a reduction in sepsis and retinopathy of prematurity. With regard to growth, it was observed that the use of donated human milk, properly fortified, does not compromise the weight development of premature babies, which reinforces its effectiveness in nutritional regimes. It is concluded that donated human milk is an effective and safe intervention for promoting the health of premature newborns, with a positive impact on reducing neonatal morbidity and mortality. The implementation of human milk banks and policies that encourage donation are fundamental to guaranteeing access to this resource in intensive care units, especially in the absence or insufficiency of breast milk. The use of donated human milk should be encouraged as an essential part of neonatal care in clinical settings.

## **Keywords**

Premature infants; Donated human milk; Health gains; Neonatal health.

**Folha em branco**

# Índice

Dedicatória.....	v
Agradecimentos .....	vii
Resumo .....	ix
Abstract .....	xi
Índice .....	xiii
Lista de Figuras.....	xv
Lista de Tabelas.....	xvii
Lista de Siglas e de Acrónimos.....	xix
Capítulo 1 – Introdução .....	1
1.1 Enquadramento .....	1
1.2 Objetivo .....	2
1.3 Estrutura da dissertação.....	2
Capítulo 2 – Quadro teórico .....	3
2.1 A prematuridade.....	3
2.2. Aleitamento Materno: contextualização histórica.....	4
2.3. O leite materno.....	7
2.4. Vantagens do aleitamento materno .....	9
2.5. Contraindicações do aleitamento materno .....	12
2.6. A importância do BLH na promoção da saúde .....	13
Capítulo 3 - Metodologia.....	16
3.1. Temática da investigação e pesquisa de artigos .....	16
3.2. Critérios de elegibilidade e de exclusão .....	17
3.3. Pesquisa de artigos.....	18
3.4. Seleção dos artigos .....	20
3.5. Avaliação dos artigos.....	20

Capítulo 4 - Apresentação dos resultados .....	21
4.1. Seleção dos Artigos .....	21
4.2. Descrição dos Artigos .....	23
4.3. Avaliação dos Artigos .....	26
4.4. Medidas de <i>Outcome</i> .....	28
4.5. Análise dos Resultados .....	31
4.5.1 Redução da incidência de enterocolite necrosante .....	45
4.5.2. Redução da sépsis e de outras morbilidades neonatais .....	46
4.5.3. Influência na microbiota intestinal e no metabolismo .....	47
4.5.4. Crescimento adequado com leite humano doado .....	48
4.5.5. Viabilidade e benefícios do uso de leite humano doado .....	48
Capítulo 5 - Discussão dos resultados .....	50
Capítulo 6 - Conclusões .....	54
Referências Bibliográficas .....	58

## **Lista de Figuras**

Figura 1 – Processo de seleção de artigos - Metodologia PRISMA .....	22
--	----

**Folha em branco**

## Lista de Tabelas

Tabela 1 – Descrição do acrónimo PICO .....	17
Tabela 2 – Critérios de inclusão e exclusão da presente RSL.....	18
Tabela 3 – Artigos incluídos na RSL.....	23
Tabela 4 – Avaliação do risco de viés para os estudos randomizados .....	26
Tabela 5 – Avaliação da qualidade dos estudos não randomizado .....	27
Tabela 6 – Análise dos artigos incluídos .....	31

**Folha em branco**

## Lista de Siglas e de Acrónimos

AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>
ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
AM	Aleitamento Materno
BLH	Banco de Leite Humano
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
DBP	Displasia Broncopulmonar
ECN	Enterocolite Necrosante
EU	<i>European Union</i>
FI	Fórmula Infantil
IgA	Imunoglobulina A
LHD	Leite Humano Doador
LM	Leite Materno
OMS	Organização Mundial da Saúde
PICO	População, Intervenção, Comparação, Resultados
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>
RN	Recém-nascido
RNs	Recém-nascidos
RSL	Revisão Sistemática da Literatura
SNS	Serviço Nacional de Saúde
UBI	Universidade da Beira Interior
UCIN	Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais
UNICEF	<i>United Nations Children's Fund</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

**Folha em branco**

## Capítulo 1 – Introdução

O primeiro capítulo é constituído pelo enquadramento do tema, o objetivo da investigação e a estrutura da presente dissertação.

### 1.1 Enquadramento

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define um conjunto de princípios para que se consiga atingir o estado pleno de saúde, mas a principal definição, e também a mais comum, é “*a state of complete physical, mental and social wellbeing, and not merely the absence of disease*”, (World Health Organization, (WHO) 1998, p. 36), sendo que a perceção de saúde pode variar não só consoante as crenças de cada um mas também devido ao ambiente social legal e económico em que cada indivíduo se encontra. Normalmente o estado de saúde é medido através do tempo em que o indivíduo se encontra bem e a qualidade de vida ou severidade da doença/incapacidade (WHO, 1998).

Para que os indivíduos atinjam o melhor estado de saúde possível, e no caso concreto dos prematuros, torna-se necessário o fornecimento de cuidados de saúde personalizados. É neste âmbito que surgem os sistemas de saúde, que são uma estrutura formal para uma determinada população, cujo financiamento e gestão são definidos por leis e regulamentos provenientes do estado. Normalmente, os sistemas de saúde encontram-se organizados em vários níveis (WHO, 1998).

A OMS, a União Europeia, o Banco Mundial, as Nações Unidas e a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico orientaram e influenciaram as prioridades e linhas estratégicas na definição e implementação das políticas públicas nas últimas décadas, marcando assim o desenvolvimento dos sistemas de saúde (Silva, 2012).

Nos dias que correm, as políticas de saúde têm de contemplar medidas de prevenção da doença, de promoção da saúde e qualidade de vida para toda a população portuguesa. Para isso, são definidos e atualizados os programas prioritários de saúde, com um reforço da oferta de cuidados no setor primário, hospitalar, pós-hospitalar e paliativo, com a finalidade de dar uma resposta mais completa para benefício do utente (Nunes, 2016).

Um dos períodos mais críticos da vida humana é o período neonatal, influenciado pela relativa imaturidade do organismo e com sublime exigência em necessidades alimentares. Muitas vezes esses bebés são afetados por condições orgânicas que os coloca em risco de sobrevivência, e torna necessário o seu internamento num Serviço de

Neonatologia logo após o nascimento, o que significa um começo de vida diferente para eles.

A evolução científica e tecnológica que tem ocorrido nos últimos anos na saúde vêm trazer para a área da Neonatologia grandes contributos, aumentando a sobrevivência de recém-nascidos (RNs), cada vez mais prematuros ou com patologias mais graves que antes não sobreviviam. “Luta-se” pela vida desses RNs e por minimizar as suas sequelas, oferecendo-lhes uma melhor qualidade de vida.

Todavia, a própria natureza proporciona o alimento mais adequado: o leite materno, possuindo propriedades nutricionais, anti-infecciosas e imunológicas acrescentando o facto de ser um ótimo veículo para a vinculação mãe e filho (Galvão, 2006). O leite materno continua a ajudar a evitar o aparecimento de doenças e a facilitar a recuperação de outras, durante o segundo e terceiros anos de vida.

As atuais orientações apontam que a primeira alimentação elegível do recém-nascido (RN) de termo e pré-termo, deve ser o próprio leite da mãe, contudo, quando este leite não está disponível, o leite doado, é a alternativa recomendada. Este leite deve ser fornecido por um Banco de Leite Humano (BLH) que siga todas as indicações e regras de segurança (Haiden, Ziegler, 2016).

## **1.2 Objetivo**

Esta revisão sistemática da literatura (RSL), pretende reunir e adquirir um conjunto de conhecimento científico que permita compreender e reforçar a importância da existência de BLH, nomeadamente quando se relaciona a prematuridade e os ganhos em saúde.

## **1.3 Estrutura da dissertação**

A presente dissertação é constituída por seis capítulos, de modo a permitir uma adequada compreensão da mesma. O capítulo 1 é composto pela introdução, o enquadramento, objetivo e estrutura da dissertação. O capítulo 2, aborda o quadro teórico, nomeadamente os conteúdos associados à prematuridade, ao leite materno e ao papel do BLH na promoção da saúde. No capítulo 3, encontra-se a metodologia, a qual agrega a temática da investigação, pesquisa análise e seleção de artigos. No capítulo 4, é efetuada a apresentação dos resultados. No capítulo 5, encontra-se a discussão dos resultados. Por fim, no capítulo 6, são apresentadas as conclusões desta RSL.

## Capítulo 2 – Quadro teórico

### 2.1 A prematuridade

Ao planejar o nascimento de um filho, começa-se desde logo a estabelecer uma ligação muito forte com alguém que ainda não existe (Brazelton & Cramer, 2000).

A gravidez é um processo de afirmação do casal, despertando neste, sentimentos muito intensos, sendo talvez um dos fenómenos mais envolventes na vida do Homem. À volta dela criam-se expectativas que alteram profundamente todas as vivências de um casal, de uma família, que aguarda a chegada de um novo ser. É a partir do momento da conceção, que as suas vidas começam a alterar-se. Durante este tempo, a parentalidade leva a um processo maturativo que, por sua vez, leva a uma reestruturação psicoafectiva, permitindo ao casal tornarem-se pais (Leal, 2005).

O nascimento de um bebé em situação de risco, para os pais que imaginavam ter um bebé de termo e saudável, pode destruir todos os sonhos idealizados pelos pais para aquele bebé, podendo dizer-se que o bebé real vem sobrepor-se ao bebé imaginário.

A palavra prematuro tem origem no latim “*praematurus*”, que combina “*prae*” (antes) e “*maturus*” (maduro). O termo prematuridade refere-se ao nascimento de um RN antes do tempo esperado, sendo este ainda imaturo, com órgãos e sistemas que podem não estar completamente desenvolvidos.

Segundo a OMS, um nascimento prematuro é aquele que ocorre antes da 37<sup>a</sup> semana de gestação, sendo que a sua prevalência tem aumentado em muitos países (WHO, 2018). Isso representa um problema significativo de saúde pública, pois as complicações associadas ao parto prematuro são uma das principais causas de morte entre crianças menores de 5 anos.

O RN prematuro pode ainda ser classificado em três grupos de acordo com a idade gestacional: extremamente prematuro, com menos de 28 semanas; muito prematuro, entre 28 e 32 semanas; e prematuro tardio, entre 32 e 37 semanas (WHO, 2018).

Um RN é considerado de risco quando possui uma maior probabilidade de enfrentar morbidade e/ou mortalidade, geralmente devido a condições relacionadas ao nascimento ou à adaptação à vida fora do útero. Esse risco pode surgir durante a gestação, antes do parto, ou resultar de complicações durante o parto e no período neonatal precoce (Hockenberry & Wilson, 2014).

Segundo Botelho e Leal (2001), existe um conjunto de fatores que podem aumentar o risco de parto prematuro: pobreza, raça negra, má nutrição, idade materna inferior a 16 anos ou superior a 35,5 anos, maior atividade materna, tabagismo, doença aguda ou crónica da mãe, gestação múltipla, polihidrâmios, partos prematuros anteriores, gravidezes com período inter-partal curto, incompatibilidade feto-pélvica, malformações uterinas, trauma uterino, placenta prévia ou abrupta, rutura prematura de membranas, malformações ou patologia fetal e, ainda, avaliação incorreta da idade de gestação.

Também Guimarães *et al.* (2007), para além dos fatores de risco mencionados, acrescentam os problemas ginecológicos e os quadros infecciosos, como as infeções urogenitais, pneumonias, pielonefrite ou apendicite aguda, na medida em que condicionam um aumento da atividade uterina e parto pré-termo.

No que se refere à prevenção do parto pré-termo, os autores referidos anteriormente, afirmam que esta pode ser dividida em dois itens: a redução dos fatores de risco presentes e a melhoria da qualidade de vida (repouso, nutrição, redução do stress físico e emocional) ou a centralização na deteção precoce do início do trabalho de parto. A prevenção da prematuridade tem sido difícil e ineficaz pela sua etiologia multifatorial e em parte desconhecida. Até que novas estratégias sejam implementadas, os esforços concentram-se na prevenção de complicações neonatais, com o uso de corticosteroides para acelerar a maturidade pulmonar fetal, o sulfato de magnésio para neuroprotecção, antibióticos para prevenir determinadas infeções e uma adequada conduta para um parto não traumático.

O baixo peso à nascença pode ser devido à prematuridade, restrição do crescimento intrauterino ou ambas. Fatores genéticos ou hereditários podem produzir uma restrição do crescimento intrauterino ou esta pode ser causada por infeção ou insuficiência placentária. Pode ainda ser causada por nascimentos múltiplos, tabaco, altas altitudes, consumo de drogas, abuso de álcool ou hipertensão, tal como refere Blackman, citado por Hanson & Lynch (1995).

As condições e os fatores que influenciam a ocorrência de um parto prematuro e os seus efeitos a médio e longo prazo não são homogéneos, variando bastante de caso para caso. Agrupando as variáveis que podem influenciar a sua existência pode-se encontrar (a) fatores biomédicos; (b) fatores pessoais/sociais; (c) fatores sociodemográficos da família; e (d) circunstâncias parentais, tal como menciona (Hockenberry & Wilson, 2014).

## **2.2. Aleitamento Materno: contextualização histórica**

O aleitamento materno é um processo muito antigo, com cerca de 200 milhões de anos, e que é muito influenciado pelas diferentes culturas e sociedades (Carvalho, 1983).

No século II, os filósofos romanos já enalteciam as vantagens do aleitamento materno, não apenas as fisiológicas, no qual consideravam o leite materno como o mais saudável e adequado, mas também atribuindo grande importância às vantagens psicoafectivas, alegando que o facto das crianças serem amamentadas por amas, rompia o elo vincutivo mãe/filho, o que poderia, na perspectiva destes filósofos, contribuir para o aparecimento de problemas futuros.

Este enaltecer do aleitamento materno durante este período pode ser constatado através da análise de papiros hebraicos que descrevem o elevado valor atribuído ao leite materno. Este era, à época, utilizado com frequência numa gama variada de situações, nomeadamente queimaduras, otites e eczemas, perdurando algumas destas aplicações até à atualidade (Silva & Costa, 2023).

Na época dos Césares, as mulheres começaram a assumir uma postura diferente, principalmente as mais nobres, que se desleixaram com os cuidados às crianças, incluindo a amamentação, confiando esses cuidados às camponesas, mulheres pobres, que amamentavam e cuidavam das crianças.

Progressivamente, durante os séculos XVI e XVII, surge o problema “aleitamento materno versus amas-de-leite” (Pereira, 2003, p.47), em que as mulheres que não amamentavam os seus filhos eram criticadas e condenadas pela sociedade. Esta situação conduzia à preocupação constante de médicos de justificar o facto de determinada mulher não amamentar, alegando doenças do foro físico e psicológico, infeções, entre outras. Se a mulher não tivesse como justificar a sua decisão em não amamentar, teria efetivamente de o realizar.

Mais tarde, no século XVIII, as mulheres inglesas da alta sociedade não amamentavam os seus filhos, pois julgavam que durante o período em que decorresse a amamentação o seu corpo iria deformar, o que contribuiria para o envelhecimento precoce. Esta ideia era tão aterrorizadora que embora reconhecendo que o aleitamento materno era um meio eficaz de retardar outra gravidez, elas preferiam, mesmo assim, ter mais filhos do que amamentar (Oliveira, 2022).

Segundo Frota *et al.* (2009), a imagem atribuída negativamente ao aleitamento materno, viu-se somente desvanecer a partir do final do século XVIII, onde se começou a constatar uma progressiva diminuição da procura das amas-de-leite, e da administração de outros leites.

Segundo refere Pereira (2003), o Homem somente começou a utilizar o leite de vaca para alimentar os lactentes há cerca de 100 anos. Na perspetiva desta autora, há 100 anos era já consensual que de todas as espécies de leite, o da mulher era, de facto, o melhor para a criança. Nesta época, consideravam que a mãe que amamentava era “mais mãe” do que quem a gerou, sendo aconselhado o aleitamento materno exclusivo até aos 6/7 meses, com exceção de algumas situações em que a criança não aumentava de peso, no caso de diarreias esverdeadas, ou quando a mãe padecia de doença grave.

Por volta de 1930, e segundo a mesma autora, a escolha do tipo de leite a dar à criança dependia do seu estado de saúde e do da sua mãe, pelo que a criança, até ao ano de idade poderia ser alimentada de três formas: seio da mãe, seio da ama ou pelo biberão. Neste período, era aconselhado os 10/11 meses como tempo adequado ao aleitamento materno exclusivo, desde que a criança tivesse bom desenvolvimento estado ponderal e a saúde da mãe o permitisse. Quando tal não era possível, era recomendada a utilização de leite de vaca por ser aparentemente igual ao leite materno.

Após a Segunda Guerra Mundial, operacionalizaram-se grandes transformações que aliadas à evolução tecnológica e à mudança de mentalidade das mulheres contribuíram fortemente para o declínio do aleitamento materno (Solinger, 2017).

Somente a partir da década de 70, a nível europeu, se começou a constatar uma gradual adesão ao aleitamento materno. Assim, em 1978, a *American Academy of Pediatrics (AAP)*, a OMS e outras organizações internacionais iniciaram, juntamente com os Ministérios da Saúde dos vários países, reuniões no sentido de efetuar o ponto de situação do aleitamento materno e planear as medidas mais adequadas para o seu incremento (WHO, 1981).

A proteção, promoção e suporte ao aleitamento materno são atualmente consideradas uma prioridade no que diz respeito à saúde pública em toda a Europa.

Neste contexto, em junho de 2004 foi apresentado um documento designado “Protecção, promoção e suporte ao Aleitamento Materno na Europa: um Projecto em Acção” na Conferência da European Union (EU) sobre promoção do aleitamento materno realizada

em Dublin, Irlanda. Este projeto de ação foi redigido por inúmeros peritos em aleitamento materno, representando toda a EU e países associados. Segundo os autores deste documento, o objetivo principal é que a “(...) aplicação do Projecto de Acção venha a permitir uma melhoria generalizada nas práticas e taxas (iniciação, exclusividade e duração) de aleitamento materno a nível europeu; um maior número de pais confiantes, habilitados e satisfeitos com a sua experiência no campo do aleitamento materno; e profissionais de saúde com melhores competências e maior satisfação no trabalho” (2004, p.7).

### **2.3. O leite materno**

O leite materno é muito mais que um simples conjunto de nutrientes, é uma substância viva de grande complexidade biológica, com propriedades protetoras e imunomoduladoras, que não proporciona apenas proteção exclusiva contra infeções e alergias como também ajuda no desenvolvimento adequado do sistema imunológico do bebé, para além de evidenciar funções anti-inflamatórias (OMS, 1994).

O leite materno é a forma natural de alimentação de todos os mamíferos em geral, e em particular da espécie humana. Desta forma, é considerado um alimento completo e idealmente concebido para satisfazer as necessidades alimentares dos bebés. Este alimento está biologicamente ajustado às características dos bebés, pelo que vai sofrendo alterações graduais na sua composição e quantidade (Lawrence & Lawrence, 2011).

Inicialmente, nos primeiros dias do RN, surge o colostro que, progressivamente dá lugar ao leite de transição e a partir da segunda ou terceira semana de vida do RN, passa a leite maduro (Victora *et al.* 2016).

O colostro é o leite que é produzido pela mãe desde o nascimento, sendo de cor amarelada, devido principalmente à presença de betacaroteno, possuindo um aspeto cremoso/viscoso, e muito rico em proteínas, vitaminas, sais minerais e lactose, promovendo a propagação de *Lactobacillus bifidus*, pelo que favorece o crescimento da flora intestinal e facilita a expulsão do mecónio que caracteriza as primeiras dejeções do RN e, conseqüentemente, a limpeza do tubo digestivo, ajudando a prevenir a icterícia (King, 1991). A proporção de gorduras é menor no colostro do que no leite maduro. Por outro lado, possui maiores concentrações médias de sódio, cloro e potássio, assim como é maior o seu teor de proteínas, vitaminas lipossolúveis, minerais e imunoglobulinas, especialmente de Imunoglobulina A, que, conjugada com outros anticorpos formados na própria glândula mamária, fornecem ao RN a primeira imunização pós-parto. A sua

produção pode ser verificada desde as 20 semanas de gestação, sendo segregado pela glândula mamária nos primeiros dois ou três dias a seguir ao parto, e depois vai evoluindo progressivamente para o leite de transição.

O colostro é tudo o que a maioria dos bebés vai precisar antes de chegar o leite de transição e o leite maduro (OMS/*United Nations Children's Fund* (UNICEF), 1989).

Após dois ou três dias decorridos o parto, o leite que é segregado denomina-se de leite de transição, sendo que a sua produção pode prolongar-se por uma ou duas semanas. Tem na sua característica um aspeto aguado, o que, por vezes, pode ser considerado fator de preocupação para muitas mulheres menos informadas, levando-as a pensar que o seu leite não é o melhor para o bebé e, por isso, manifestam vontade de desistir da amamentação. Este tipo de leite vai sofrendo modificações de forma gradual, de acordo com a evolução do RN, adaptando-se às necessidades nutricionais e digestivas deste, sendo que a concentração de imunoglobulinas e o teor de vitaminas lipossolúveis tornam-se progressivamente menores, enquanto aumenta o conteúdo de vitaminas hidrossolúveis, lípidos e lactose, com conseqüente acréscimo do aporte calórico (Cardoso, 2006).

Com o passar dos dias, surge o leite maduro que contém todos os nutrientes necessários para que o RN consiga crescer e se desenvolver de forma ótima. O seu conteúdo adequado de nutrientes metabolizados e de fácil digestão, como as proteínas do soro, os lípidos e a lactose, como também uma disposição proporcionada de aminoácidos (Ballard & Morrow, 2013). É também denominado de leite definitivo, e aparece por volta do décimo quinto dia pós-parto, tem uma cor mais branca e aspeto mais consistente do que o leite de transição. De acordo com as necessidades do bebé, a sua produção aumenta ao longo da lactação. O seu teor lipídico e de lactose é maior, possuindo uma menor quantidade de proteínas, contendo uma grande parte dos minerais e vitaminas lipossolúveis (Victora *et al.* 2016).

Este leite também apresenta modificações, de acordo com a etapa da amamentação, da hora do dia, da nutrição da mãe e da idade gestacional do bebé (Cardoso, 2006). No início da mamada, é normalmente mais acinzentado e aguado, rico em proteínas, lactose, vitaminas, minerais e água, e, no final da mamada, costuma ser mais branco e rico em energia, uma vez que possui uma maior quantidade de gordura. O alto teor de lípidos no final da mamada induz a sensação de saciedade, pois cerca de metade da energia fornecida pelo leite materno é mediada por gorduras (Lothrop, 2000).

## **2.4. Vantagens do aleitamento materno**

Ao longo dos tempos, temos vindo a assistir períodos de incidência e prevalência da amamentação variáveis, sendo diversos os fatores que influenciam esta prática. As vantagens do aleitamento materno poderão influenciar na decisão da amamentação (Lawrence & Lawrence, 2011).

A alimentação durante a infância, quando realizada de forma saudável, ou seja, uma alimentação equilibrada quer quantitativa quer qualitativamente, influencia um ótimo estado de saúde da criança, bem como a prevenção de complicações durante a vida adulta (WHO, 2004).

Segundo Levy e Bértolo (2008, p.8) “As vantagens do aleitamento materno são múltiplas e já bastante reconhecidas, quer a curto, quer a longo prazo, existindo um consenso mundial de que a sua prática exclusiva é a melhor maneira de alimentar as crianças até aos 6 meses de vida.”

Sempre disponível à temperatura ideal e devidamente esterilizado, não necessitando de qualquer equipamento ou procedimento especial para a sua preparação, o leite materno é um alimento adequado para as necessidades nutricionais do bebé. De acordo com a sua composição, este alimento adequa-se de uma forma plena às características fisiológicas dos RNs, tendo em conta o desenvolvimento do sistema nervoso central, as necessidades hídricas do bebé, a regulação bioquímica e o crescimento intestinal do lactente. Tendo em conta as vantagens imunológicas e metabólicas, os bebés amamentados ao seio materno têm um risco diminuído de contrair infeções tendo em conta o elevado teor de leucócitos e células ou moléculas com eficácia imunizante (Cardoso, 2006).

Verifica-se uma diminuição de alterações alérgicas, como a asma, o eczema e o eritema devido às proteínas do leite materno, o que faz com que os bebés amamentados tenham menos problemas alérgicos, e na ocorrência destes, apareçam de forma menos severa (Victora *et al.* 2016).

O mesmo se verifica na redução da incidência das otites, infeções do trato urinário e de meningites (Levy, 1994).

A amamentação prolongada previne o aparecimento da diabetes tipo I, reduzindo o risco de a criança sofrer de doença de Crohn, linfomas, cancro da mama na idade adulta, classificando-se também como fator de proteção do bebé em relação à síndrome de morte súbita (Barclay *et al.* 2009).

No que diz respeito ao vínculo afetivo mãe-filho, nos bebés amamentados à mama, este vínculo torna-se mais forte e duradouro, verificando-se mais tarde uma melhor adaptação ao ambiente social, menos problemas no meio escolar, bem como no relacionamento com outras pessoas (OMS, 1994).

Não se baseando apenas na administração de nutrientes ao RN, a amamentação, satisfaz então, as necessidades alimentares e ao proporcionar o contacto pele a pele, promove o vínculo precoce e os laços afetivos entre a mãe e o filho. Na idade adulta, as pessoas que se sentem mais seguras geralmente são aquelas que, durante a infância, tiveram uma ligação física e emocional muito saudável com a mãe (Northrop, 2004).

Na opinião de Graça (2005), em termos familiares, há então um reforço dos laços afetivos, o que previne, de certo modo, os maus-tratos infantis e proporciona gravidezes mais espaçadas, funcionando como contraceptivo, sendo especialmente relevante nos países em desenvolvimento.

Existem também evidências sugestivas que o leite materno possui efeitos benéficos no desenvolvimento sensorial, motor, intelectual, cognitivo, como também em termos de linguagem.

Como vantagem do aleitamento materno, Levy (1994) acrescenta também, o facto de ser mais barato alimentar um bebé com leite materno tendo em conta que este terá menos infeções, diminuindo assim a taxa de absentismo ao trabalho, por parte dos pais.

As crianças amamentadas ao seio materno, mamam o volume essencial, na frequência necessária, para saciar a fome, encontrando o seu ritmo e desenvolvendo uma relação sadia com o alimento oferecido, razão pela qual é pouco frequente adquirirem complicações graves de obesidade e futuras dependências, quer sejam alimentares ou não, que frequentemente representam uma compensação para carências vivenciadas anteriormente (Galvão, 2006).

Segundo Oliva e Salgado (2005), quando um lactente mama o suficiente para satisfazer as suas necessidades calóricas, já está a receber água suficiente para satisfazer também as suas necessidades hídricas, mesmo quando se encontra num ambiente seco e quente. Deste modo, água ou outros líquidos como o chá, não são necessários durante o período de aleitamento exclusivo, podendo ser prejudiciais uma vez que alteram o apetite do bebé, privam-nos dos outros nutrientes e comprometem a lactação.

Em relação às vantagens maternas desta forma de aleitamento, um dos aspetos fundamentais é o papel que o ato de amamentar desempenha na recuperação fisiológica após o parto, facilitando a involução uterina, pelo aumento transitório de ocitocina que ocorre durante a amamentação, bem como, diminuindo do risco de hemorragia e de infeções pós-parto e, conseqüentemente, prevenindo a anemia (Cardoso, 2006).

O aleitamento materno, segundo Galvão (2006), tem uma grande repercussão no equilíbrio normal da mulher que amamenta, na reposição precoce quer do útero e ovários, bem como na menor probabilidade de a mulher estar sujeita a desenvolver cancro da mama, pelo facto de que quando a glândula mamária não cumpre a sua função fisiológica normal, o terreno torna-se propício ao desenvolvimento do carcinoma mamário. Outros benefícios da amamentação para a mãe estão relacionados com a redução da severidade de infeções, de fraturas da coluna ou da bacia, reduzindo também o risco de desenvolvimento de esclerose múltipla, artrite reumatoide, tumor uterino, doença inflamatória do intestino e de doença cardiovascular.

O aleitamento materno também contribui para prevenir as depressões pós-parto, uma vez que a ocitocina que se liberta aquando da sucção do bebé, além de favorecer o sentimento de proteção, proporciona à mãe um efeito tranquilizador e de bem-estar (Santos *et al.* 2023).

Segundo Levy e Bértolo (2002), a amamentação serve ainda como método contraceptivo, embora pouco seguro, não só porque mantém níveis elevados de progesterona que atrasam a ovulação mas também porque durante a sucção têm lugar estímulos nervosos que chegam ao hipotálamo através da medula espinal, dando lugar à libertação local de  $\beta$ -endorfinas que, ao inibir a hipófise, impedem a secreção da hormona libertadora de gonadotrofina, necessária ao desenvolvimento dos folículos e dos ovários, pelo que não sucede a ovulação nem a menstruação. As  $\beta$ -endorfinas promovem a secreção de prolactina, fundamentalmente para a manutenção da produção de leite. A sucção frequente e prolongada do bebé aumenta a quantidade de  $\beta$ -endorfinas, o que dá lugar a uma duração mais prolongada da amenorreia e a um intervalo mais espaçado entre gravidezes.

No entanto, para se verificar este efeito anticoncepcional, é fundamental que se cumpram todas as condições: “aleitamento materno praticado em regime livre, sem intervalos noturnos, sem suplemento de outro leite, nem complementado com qualquer outro tipo de comida” (Levy e Bértolo, 2002, p.9).

Na opinião de Sandes *et al.* (2007), o leite humano é um produto único, especializado, natural e específico para o bebé. A amamentação é também benéfica para toda a sociedade, já que, com este tipo de alimentação, verifica-se uma diminuição da morbilidade, em todo o mundo, e em especial a mortalidade, nos países em vias de desenvolvimento.

Segundo a OMS (2009) existem critérios que definem as práticas do aleitamento materno, que têm sido utilizados no mundo inteiro e que caracterizam deste modo, o tipo de alimentação dos lactentes:

Aleitamento materno exclusivo: a criança recebe leite materno (incluindo leite ordenhado ou de amas de leite), sem outros líquidos ou sólidos, com exceção de gotas ou xaropes contendo vitaminas, suplementos minerais ou medicamentos;

Aleitamento materno predominante: a criança recebe leite materno (incluindo leite ordenhado ou de amas de leite) como fonte predominante da alimentação. A criança pode receber água ou bebidas à base de água (água adocicada, chás, infusões), sumos de frutas, solução de sais de hidratação oral, gotas ou xaropes de vitaminas, minerais e medicamentos, e fluidos rituais (em quantidades limitadas).

Aleitamento materno complementar: a criança recebe leite materno (incluindo leite ordenhado ou de amas de leite) e alimentos sólidos ou semissólidos. Permite que a criança receba qualquer alimento sólido ou líquido, incluindo leite de origem não humano e leite artificial.

Aleitamento materno: a criança recebe leite materno (incluindo leite ordenhado ou de amas de leite). Permite que a criança receba qualquer outra coisa: qualquer alimento ou líquido, incluindo leite de origem não humano e leite artificial.

Aleitamento artificial: a criança recebe qualquer líquido (incluindo leite materno) ou alimentos semissólidos administrados por biberão. Permite que a criança receba qualquer outra coisa: qualquer alimento ou líquido incluindo leite de origem não humano e leite artificial.

## **2.5. Contraindicações do aleitamento materno**

Levy e Bértolo (2008, p.19) referem que “Existem certas situações em que as mães não devem amamentar os seus bebés (...)”. Para estes autores, as contra-indicações para o aleitamento materno podem ser temporárias ou definitivas.

As contraindicações temporárias estão relacionadas com as situações que ocorrem num determinado período, mas que têm resolução. Por exemplo, as mães com algumas doenças infecciosas., como a varicela, o herpes com lesões mamárias, a necessidade de a mãe efetuar uma medicação necessária e imprescindível.

Durante este período, os bebés devem ser alimentados com leite artificial. No entanto, a produção de leite materno deverá ser estimulada através da extração manual ou com recurso a bomba.

As contraindicações definitivas, embora não muito frequentes, existem. Dizem respeito, na sua grande maioria, a doenças graves, crónicas e debilitantes das mães, mães infetadas com o Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), mães que precisem de medicação prolongada e que seja nociva para os bebés e ainda, crianças com doenças metabólicas raras, como é o caso da fenilcetonúria e a galactosemia (Cardoso, 2006).

## **2.6. A importância do BLH na promoção da saúde**

Anualmente, e segundo dados da OMS, estima-se que, ocorram cerca de 15 milhões de partos prematuros em todo o mundo. No entanto, esses números podem variar de ano para ano e de acordo com regiões específicas do mundo. A prematuridade é um problema de saúde significativo e global, representando uma preocupação para a saúde pública devido aos riscos associados à saúde dos bebés prematuros. Quando comparados com os bebés nascidos de termo, os bebés prematuros apresentam taxas de morbimortalidade mais elevadas (Gilda-Diaz *et al.* 2019). A maioria destes partos acontece de forma espontânea, mas alguns resultam da indução do parto, quer por via vaginal ou cesariana, seja por motivos clínicos ou iatrogénicos. As causas comuns para o parto prematuro incluem gravidezes múltiplas, infeções e doenças crónicas, como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistémica. No entanto, muitas vezes não é possível identificar uma causa específica (Amaral, 2017).

O leite materno é o alimento recomendado para os bebés prematuros, uma vez que nas primeiras quatro semanas após o parto contém uma maior concentração de nitrogénio, proteínas com função imunológica, lípidos totais, ácidos gordos de cadeia média, vitaminas A, D e E, cálcio, sódio e energia quando comparado com o leite das mães de bebés a termo. Contudo, certas complicações associadas à prematuridade podem dificultar ou impedir que o bebé seja alimentado com leite materno diretamente da mama da mãe (Santos, 2018).

As vantagens do leite materno são amplamente reconhecidas e são universalmente aceites quando se fala em ganhos em saúde. Quando o leite materno não está disponível, o leite doado é a primeira opção.

Em 2022, o Serviço Nacional de Saúde (SNS) afirma que apenas cerca de um terço das mães de bebés extremamente prematuros são capazes de produzir leite em quantidade suficiente para suprir as necessidades dos seus filhos, os outros bebés beneficiam ao receber leite humano doado.

Quando a amamentação não é possível, o leite doado desempenha uma intervenção importante ao manter muitas das características benéficas do leite da mãe biológica.

As atividades levadas a cabo pelo BLH têm um impacto positivo na promoção da saúde materno-infantil, desempenhando um papel fundamental na promoção da amamentação e no suporte aos bebés que não podem ser amamentados diretamente no seio materno. Os bebés prematuros constituem o grupo mais significativo de beneficiários de leite doado e são aqueles que experimentam os maiores ganhos. O leite doado tem um impacto notável no desenvolvimento do intestino do bebé, o que, por sua vez, possibilita a transição para a alimentação entérica completa mais precocemente do que no caso da ausência de leite humano. Além disso, proporciona uma proteção robusta contra a enterocolite necrosante (ECN) e a sépsis, duas condições associadas a taxas elevadas de mortalidade (Fonseca *et al.* 2021).

A ação do BLH varia de país para país, afetada por diversos fatores, nomeadamente, económico-financeiros, culturais e religiosos. Esses fatores têm contribuído para um crescente interesse global na criação de BLH. Esse interesse é influenciado pelas recomendações de diversas sociedades pediátricas, como a Academy of Breastfeeding Medicine, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia e a AAP, que promovem a alimentação dos bebés prematuros com leite materno (Haiden, Ziegler, 2016).

Desde os primórdios da humanidade que a doação de leite de uma mulher para uma criança desconhecida subsiste. Os BLH vêm cumprir essa função ao fornecer o leite doado, substituindo a amamentação, mas mantendo muitas das características do LM.

Os BLH surgiram no início do século XX e são serviços especializados que inicialmente foram estabelecidos com o objetivo de colher, avaliar, processar e distribuir o leite humano doado (LHD) para dar resposta às necessidades dos principais beneficiários que são os RN vulneráveis, ou seja, os RN prematuros, os de baixo ou de muito baixo peso ao

nascer e todos os bebés internados nas Unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN) (Figueiredo & Silva, 2008).

Entidades como a UNICEF, a AAP, a *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e outras entidades, também recomendam o uso do LHD pasteurizado proveniente de BLH certificados quando não há acesso ao LM ou este é insuficiente para suprir as necessidades do RN (AAP & ACOG, 2017). A OMS recentemente emitiu um documento oficial sobre as recomendações para o cuidado do RN prematuro ou de muito baixo peso ao nascer. Neste documento é recomendado o uso de LHD como substituto ou complemento do LM; o uso de Fórmula Infantil (FI) apenas é recomendado quando não há acesso nem ao LM nem ao LHD (OMS, 2022).

A evidência científica atual destaca diversos benefícios do uso de LHD quando comparado com as FI. Nangia *et al.* (2018), destacam vários benefícios, tais como:

- redução no aparecimento de sépsis tardia;
- menor taxa de ECN quando comparado como o uso de FI;
- taxas mais baixas de retinopatia da prematuridade;
- melhor tolerância gastrointestinal (menos vômitos, estase gástrica e diarreia);
- redução dos riscos associados ao internamento e menor tempo de permanência nas UCIN;
- aumento na taxa do AM;
- aumento na melhoria de desenvolvimento neuro cognitivo (devido a taxas mais baixas de síndrome metabólica, aumento da substância branca e do volume cerebral e scores significativamente maiores para classificações mentais, motoras e comportamentais);
- aumento na poupança dos custos anuais associados ao internamento.

Além dos benefícios clínicos, o estudo de Vaz (2012), realizado no então Centro Hospitalar da Cova da Beira (CHCB), analisou a viabilidade económica da implementação de um BLH. A pesquisa considerou os custos de instalação e operação do serviço, bem como os ganhos em saúde, como a redução de internamentos e doenças, entre crianças amamentadas exclusivamente com leite materno e aquelas que não o foram. A investigação concluiu que a criação de um BLH poderia gerar poupanças significativas, ao diminuir as despesas com complicações evitáveis, como sépsis e enterocolite necrosante, destacando a importância de um BLH tanto para a saúde infantil como para a eficiência dos custos no sistema de saúde.

## Capítulo 3 - Metodologia

Uma RSL constituiu uma investigação científica, com uma metodologia previamente definida de acordo com um protocolo. A amostra é constituída por estudos originais sobre o tema a ser analisado. O objetivo principal da RSL é sumarizar os resultados desses estudos (Berwanger *et al.* 2017).

A RSL é capaz de resumir, de forma clara, objetiva e concisa, a evidência científica sobre um determinado tema, tendo em conta os estudos pertinentes na área, avaliando a qualidade metodológica de cada estudo, incluído na amostra (Page *et al.* 2021).

Esta investigação seguirá os passos da metodologia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Para a seleção e inclusão dos artigos a analisar, o PRISMA detém um conjunto de diretrizes, internacionalmente reconhecido, desenvolvido para promover a transparência e a qualidade das revisões sistemáticas e meta-análises (Moher *et al.* 2009).

A escolha da metodologia PRISMA justifica-se pela sua abordagem sistemática e rigorosa, que oferece um quadro metodológico claro destinado a minimizar o enviesamento e a otimizar a replicabilidade. A utilização desta metodologia fornece um quadro robusto para identificar, selecionar e analisar criticamente os estudos relevantes, contribuindo assim para a obtenção de resultados fiáveis e comparáveis. No que diz respeito à aplicação da metodologia PRISMA, esta reforça a integridade científica da revisão sistemática da literatura, garantindo a qualidade e integridade metodológica do processo.

### 3.1. Temática da investigação e pesquisa de artigos

A presente RSL centra-se na importância do leite materno doado e do impacto na saúde e no desenvolvimento dos prematuros que são alimentados com o recurso ao banco de leite humano. Contudo, para viabilizar a pesquisa de artigos, é essencial definir a questão de investigação.

A questão carece de ser aliciante e deve ser formulada de forma a permitir a busca de uma resposta precisa e completa.

Recorreu-se à metodologia PICO para formular a questão para a presente RSL, de forma que seja o fio condutor para a investigação, com o intuito de orientar de forma clara o investigador (Santos, *et al.* 2007).

A formulação da questão de investigação de acordo com o método PICO, encontra-se na tabela seguinte:

Tabela 1: Descrição do acrónimo PICO

<b>P</b>	<b>População</b>	RNs prematuros alimentados com recurso ao banco de leite humano.
<b>I</b>	<b>Intervenções</b>	Alimentação com recurso ao banco de leite humano.
<b>C</b>	<b>Comparações</b>	Não aplicável
<b>O</b>	<b>Outcomes (desfecho/ resultados)</b>	Ganhos em saúde, nomeadamente no que diz respeito à diminuição da mortalidade neonatal, infeções neonatais e distúrbios do neuro desenvolvimento.

Assim, a questão PICO orientadora da presente RSL é:

*"Em RNs prematuros, qual é o impacto, em termos de ganhos em saúde, ao serem alimentados com leite humano proveniente de bancos de leite?"*

### **3.2. Critérios de elegibilidade e de exclusão**

Partindo da pergunta de investigação, foram, então, definidos critérios de inclusão para os estudos da presente RSL.

Os critérios de inclusão permitem que sejam especificadas as características que delimitam a população em estudo (Page *et al.* 2021). Deste modo, foram considerados o tipo de participantes, o tipo de intervenção e o tipo de estudo para definir os critérios de inclusão do presente estudo.

Na Tabela 2, estão descritos os critérios de inclusão e exclusão utilizados para a seleção da amostra final, que foi realizada após a leitura do título e do resumo e, sempre que necessário, do texto integral.

Tabela 2: Critérios de inclusão e exclusão da presente RSL

	<b>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO</b>	<b>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO</b>
<b>Participantes</b>	Bebés prematuros nascidos com uma idade gestacional inferior a 37 semanas.  Inclusão de estudos que tratem de bebés prematuros alimentados com leite humano de banco, independentemente da presença de comorbilidades.	Estudos que incluam bebés prematuros com malformações congénitas graves ou condições médicas graves que possam influenciar significativamente os resultados. Estudos em animais.
<b>Intervenção</b>	Estudos que avaliem a alimentação exclusiva ou parcial com leite humano de banco.	Estudos que avaliam formas de alimentação diferentes do leite humano em banco.
<b>Tipos de Estudos</b>	Ensaaios clínicos aleatorizados e estudos observacionais (coorte, caso-controlo) para garantir uma abordagem abrangente. Meta-análises, relatos de casos.  Estudos publicados com texto integral ou acesso aberto.	Revisões sistemáticas, séries de casos e estudos incompletos.  Estudos com acesso restrito.
<b>Data de Publicação</b>	Entre 2020 e 2024.	Estudos publicados antes de 2020.
<b>Língua</b>	Inglês, português e espanhol.	Outras línguas
<b>Resultados</b>	Estudos que relatam dados sobre ganhos de saúde em bebés pré-termo, tais como taxa de sobrevivência, desenvolvimento neurocognitivo, incidência de infeções, aumento de peso e outros resultados relevantes.	Serão excluídos os estudos que não apresentem dados sobre os ganhos em saúde dos bebés pré-termo, conforme especificado nos critérios de inclusão.

### 3.3. Pesquisa de artigos

Para a pesquisa dos artigos, foi utilizada a terminologia em saúde consultada no *Medical Subject Headings* (MeSH), onde foram identificados os respetivos descritores.

A combinação dos descritores foi realizada com os operadores booleanos AND e OR.

A presente RSL foi concretizada através da pesquisa nas seguintes bases de dados: *PubMed*, *b-on* e *Web of Science*, eleitas por serem as bases de dados com maior possibilidade de melhorar a investigação.

Foram efetuadas diferentes pesquisas, de forma a verificar quais eram os termos mais adequados a utilizar, criando assim, equações de pesquisa apropriadas a cada base de dados utilizada.

Na *PubMed* foi utilizada a seguinte equação de pesquisa:

("Premature infant\*" OR "Preterm infant\*" OR "Neonatal Prematurity" OR "Extremely Premature infant\*") AND ("Milk Bank\*" OR "Breast Milk" OR "Human Milk") AND ("Infant Mortalit\*" OR "Postnatal death\*" OR "Neonatal Mortalit\*" OR "Postneonatal Mortalit\*" OR "Perinatal Mortality" OR "Perinatal Death" OR "Infant Death OR "neurodevelopmental disorders" OR NDDs OR "Neonatal infections" OR "infant infection\*" OR "Newborn infection\*" OR "Neonatal sepsis" OR "Growth Disorder\*" OR "Stunted Growth" OR "Necrotizing enterocolitis").

Na *b-on* foi utilizada a seguinte equação de pesquisa:

SU ("Premature infant\*" OR "Preterm infant\*" OR "Neonatal Prematurity" OR "Extremely Premature infant\*") AND SU ("Milk Bank\*" OR "Breast Milk" OR "Human Milk") AND SU ("Infant Mortalit\*" OR "Postnatal death\*" OR "Neonatal Mortalit\*" OR "Postneonatal Mortalit\*" OR "Perinatal Mortality" OR "Perinatal Death" OR "Infant Death OR "Neurodevelopmental disorders" OR NDDs OR "Neonatal infections" OR "Infant infection\*" OR "Newborn infection\*" OR "Neonatal sepsis" OR "Growth Disorder\*" OR "Stunted Growth" OR "Necrotizing enterocolitis").

Na *Web of Science* foi utilizada a seguinte equação de pesquisa:

"Premature infant\*" OR "Preterm infant\*" OR "Neonatal Prematurity" OR "Extremely Premature infant\*" (Topic) AND "Milk Bank\*" OR "Breast Milk" OR "Human Milk" (Topic) AND "Infant Mortalit\*" OR "Postnatal death\*" OR "Neonatal Mortalit\*" OR "Postneonatal Mortalit\*" OR "Perinatal Mortality" OR "Perinatal Death" OR "Infant Death OR "Neurodevelopmental disorders" OR NDDs OR "Neonatal infections" OR "Infant infection\*" OR "Newborn infection\*" OR "Neonatal sepsis" OR "Growth Disorder\*" OR "Stunted Growth" OR "Necrotizing enterocolitis" (Topic).

A data da última pesquisa foi dia 24 de julho de 2024.

### **3.4. Seleção dos artigos**

Numa primeira fase de análise, foram extraídos os artigos resultantes das diferentes bases de dados, para cada equação.

Posteriormente, adicionou-se os artigos das 3 equações e retirou-se os duplicados entre elas. De seguida, foram excluídos os artigos que, após análise do título e resumo, não iam de encontro aos critérios de inclusão.

Seguidamente, foi realizada uma leitura completa dos estudos, de forma a investigar se os mesmos respeitavam os critérios de inclusão e exclusão.

### **3.5. Avaliação dos artigos**

A avaliação da qualidade dos estudos é fundamental para uma perceção adequada dos estudos randomizados e não randomizados, como tal, nesta revisão sistemática, os estudos randomizados foram avaliados utilizando a ferramenta “*Revised Cochrane Risk-of-Bias Tool for Randomized Trials*” (Rob2) e os estudos não randomizados foram avaliados utilizando a “*Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale*”.

## Capítulo 4 - Apresentação dos resultados

Ao longo desta secção, serão apresentados de forma detalhada os resultados obtidos na análise dos artigos selecionados para esta revisão. Inicialmente, será exposto o processo de seleção dos artigos, abordando os critérios utilizados para a sua inclusão e exclusão, garantindo a rigorosidade metodológica. Seguir-se-á uma análise criteriosa da qualidade metodológica dos estudos, destacando a avaliação do risco de viés e a aplicabilidade dos resultados no contexto da investigação em questão. Adicionalmente, serão descritas as características gerais de cada estudo incluído. Por fim, serão apresentados os resultados individuais de cada estudo, com uma síntese dos achados mais relevantes e as suas implicações para a área em questão, com o objetivo de proporcionar uma compreensão aprofundada das evidências disponíveis.

### 4.1. Seleção dos Artigos

Foi realizada uma pesquisa abrangente em três bases de dados científicas amplamente reconhecidas na área da saúde: *PubMed*, *b-on* e *Web of Science*, com o objetivo de identificar artigos relevantes sobre o tema em questão. A pesquisa resultou em um total de 309 artigos. De seguida, foram identificados 45 estudos duplicados utilizando um *software* de gestão de referências (Mendeley). Após a eliminação dos artigos duplicados, iniciou-se o processo de aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Essa análise foi realizada através da leitura dos títulos e resumos dos artigos restantes, de modo a garantir que os estudos selecionados estivessem alinhados com os objetivos da revisão. Foram excluídos 223 tendo em conta os seguintes motivos: 85 dos artigos estavam centrados no uso de leite materno diretamente da mãe ou em fórmulas infantis, sem fazer referência ao banco de leite humano; 52 dos estudos não exploravam os ganhos em saúde associados ao uso do leite humano; 40 dos artigos não eram originais, tratando-se de comentários, opiniões ou resumos de conferências, que não forneciam dados empíricos suficientes; 32 dos artigos não continham informação suficiente ou o texto completo estava indisponível; e 14 estudos abordavam temas relacionados com a prematuridade e o aleitamento em contexto veterinário, o que os tornava irrelevantes para a área da saúde humana.

Após a exclusão destes artigos, restaram 41 estudos que foram lidos integralmente para uma análise mais aprofundada. Esta leitura detalhada permitiu a seleção final de 16 artigos, considerados os mais relevantes e que forneceram dados robustos e consistentes para a realização desta revisão sistemática. Estes 16 artigos serviram como base para a construção dos resultados e discussões que serão apresentados ao longo da revisão.

Na figura 1 é apresentado o fluxograma, descrevendo cada uma das fases até se atingir o número final de artigos incluídos na presente RSL.

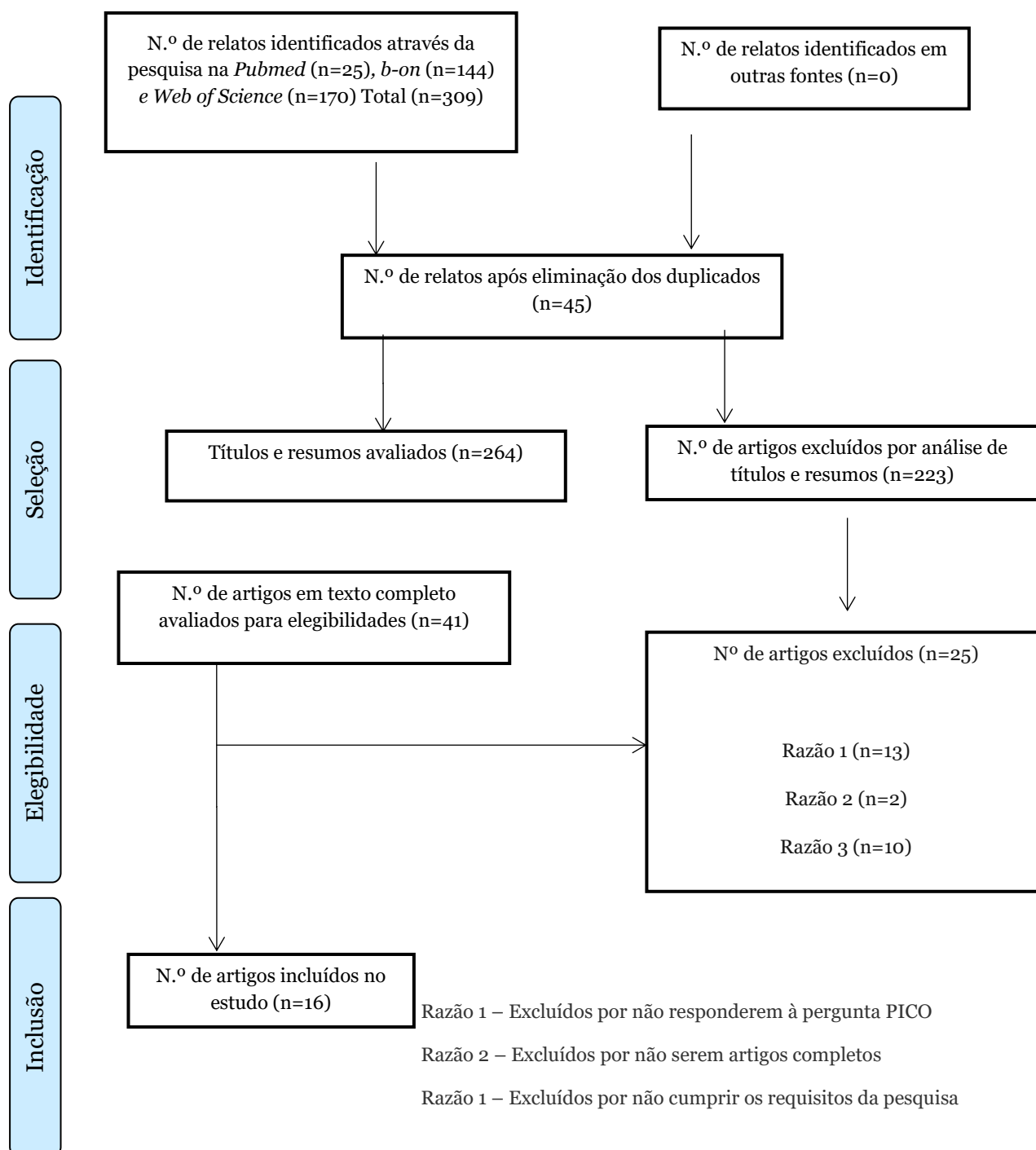


Figura 1: Processo de seleção de artigos – Metodologia PRISMA

## 4.2. Descrição dos Artigos

A partir das estratégias de pesquisa e de seleção adotadas foram incluídos 16 artigos na presente revisão. Os artigos selecionados foram analisados de forma criteriosa e foram extraídos dados que possibilitaram a compilação de várias tabelas. A referência aos autores do artigo, ano de publicação, país, título e revista publicada, encontra-se exposto na tabela 3.

Tabela 3: Artigos incluídos na RSL

#	Autores	Ano	País	Título	Publicação
1	Aggarwal, R., Plakkal, N., & Bhat, V.	2021	India	Does oropharyngeal administration of colostrum reduce morbidity and mortality in very preterm infants?	<i>Journal of Paediatrics and Child Health</i>
2	Fang, L., Zhang, M., Wu, L., Wang, R., Lin, B., Yao, J., & Chen, D.	2021	China	Is preterm donor milk better than preterm formula for very-low-birth-weight infants?	<i>Food &amp; Nutrition Research.</i>
3	Fatemizadeh, R., Mandal, S., Gollins, L., Shah, S., Premkumar, M., & Hair, A.	2020	EUA	Incidence of spontaneous intestinal perforations exceeds necrotizing enterocolitis in extremely low birth weight infants fed an exclusive human milk-based diet: A single center experience.	<i>Journal of Pediatric Surgery.</i>
4	Fleig, L., Hagan, J., Lee, M. L., Abrams, S. A., Hawthorne, K. M., & Hair, A. B.	2021	EUA	Growth outcomes of small for gestational age preterm infants before and after implementation of an exclusive human milk-based diet.	<i>Journal of Perinatology</i>
5	Hoban, R., Khatri, S., Patel, A., & Unger, S. L.	2020	Canadá	Supplementation of Mother's Own Milk with Donor Milk in Infants with Gastroschisis or Intestinal Atresia: A Retrospective Study.	<i>Nutrients</i>
6	Hosseini, M., Farshbaf-Khalili, A., Seyyedzavvar, A., Fuladi, N., Hosseini, N., & Talashi, S.	2021	Irão	Short-term Outcomes of Launching Mother's Milk Bank in Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Study	<i>Archives of Iranian Medicine</i>

Tabela 3: Artigos incluídos na RSL (cont.)

#	Autores	Ano	País	Título	Publicação
7	Johnson-Hence, C. B., Gopalakrishna, K. P., Bodkin, D., Coffey, K. E., Burr, A. H. P., Rahman, S., Rai, A. T., Abbott, D. A., Sosa, Y. A., Tometch, J. T., Das, J., & Hand, T. W.	2023	EUA	Stability and heterogeneity in the antimicrobiota  reactivity of human milk- derived immunoglobulin A	<i>Journal of Experimental Medicine</i>
8	Khalesi, N., Mazloomi Nobandegani, N., Khosravi, N., Saboute, M., Farahi, S. F., Shakeri, Z., Allahqoli, L., & Alkatout, I.	2022	Irão	Effect of Maternal Diet on Any Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Randomized Double-Blind Study	<i>Breastfeeding Medicine.</i>
9	Kumbhare, S. V., Jones, W.-D., Fast, S., Bonner, C., Jong, G. ‘., Van Domselaar, G., Graham, M., Narvey, M., & Azad, M. B.	2022	Canadá	Source of human milk (mother or donor) is more  important than fortifier type (human or bovine)  in shaping the preterm infant microbiome	<i>Cell Reports Medicine</i>
10	Morais, J., Marques, C., Faria, A., Teixeira, D., Barreiros- Mota, I., Durão, C., Araújo, J., Ismael, S., Brito, S., Cardoso, M., Macedo, I., Pereira, E., Tomé, T., & Calhau, C.	2021	Portugal	Influence of Human Milk on Very Preterms’ Gut Microbiota and Alkaline Phosphatase Activity	<i>Nutrients</i>
11	Patra, K., Greene, M. M., Tobin, G., Casini, G., Esquerra-Zwiers, A. L., Meier, P. P., & Patel, A. L.	2021	EUA/ Países Baixos	Neurodevelopmental Outcome in Very Low Birth Weight Infants Exposed to Donor Milk	<i>American Journal of Perinatology</i>

Tabela 3: Artigos incluídos na RSL (cont.)

#	Autores	Ano	País	Título	Publicação
12	Piñero-Ramos, J. D., Parra-Llorca, A., Ten-Doménech, I., Gormaz, M., Ramón-Beltrán, A., Cernada, M., Quintás, G., Collado, M. C., Kuligowski, J., & Vento, M.	2020	Espanha	Effect of donor human milk on host-gut microbiota and metabolic interactions in preterm infants	<i>Clinical Nutrition.</i>
13	Swanson, J. R., Becker, A., Fox, J., Horgan, M., Moores, R., Pardalos, J., Pinheiro, J., Stewart, D., & Robinson, T.	2023	EUA	Implementing an exclusive human milk diet for preterm infants: real-world experience in diverse NICUs	<i>BMC Pediatrics</i>
14	Xu, Y., Yu, Z., Li, Q., Zhou, J., Yin, X., Ma, Y., Yin, Y., Jiang, S., Zhu, R., Wu, Y., Han, L., Gao, Y., Xue, M., Qiao, Y., Zhu, L., Tu, W., Wu, M., Wan, J., Wang, W., ... Han, S.	2020	China	Dose-dependent effect of human milk on Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants.	<i>BMC Pediatrics</i>
15	Zhang, B., Xiu, W., Dai, Y., & Yang, C.	2020	China	Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis.	<i>Medicine</i>
16	Torres-Muñoz, J., Jimenez-Fernandez, C. A., Murillo-Alvarado, J., Torres-Figueroa, S., Castro, J. P.	2021	Colombia	Clinical Results of the Implementation of a Breast Milk Bank in Premature Infants (under 37 Weeks) at the Hospital Universitario del Valle 2018–2020	<i>Nutrients</i>

### 4.3. Avaliação dos Artigos

O risco de viés dos estudos randomizados foi avaliado por meio da ferramenta *Revised Cochrane “Risk-of-Bias Tool for Randomized Trials”* (Rob2), conforme apresentado na Tabela 4. Neste tipo de estudos, o viés pode estar presente no processo de aleatorização, no desvio das intervenções pretendidas, na ocultação de resultados, na medição de resultados ou no relato seletivo de resultados. Todos os estudos randomizados selecionados nesta revisão sistemática apresentam risco de viés baixo para o processo de aleatorização, para o desvio das intervenções pretendidas, para a ocultação de resultados, para a medição de resultados e para o relato seletivo de resultados, com exceção do estudo de Kumbhare *et al.* (2022) que apresenta risco de viés incerto, para o desvio das intervenções pretendidas, para a ocultação de resultados e para o relato seletivo de resultados.

Tabela 4: Avaliação do risco de viés para os estudos randomizados. (Verde – baixo risco; Vermelho – risco

	Aggarwal <i>et al.</i> (2021)	Khalesi <i>et al.</i> (2022)	Kumbhare <i>et al.</i> (2022)	Zhang <i>et al.</i> (2020)
Processo de Aleatorização	✓	✓	✓	✓
Desvio das Intervenções Pretendidas	✓	✓	⚠	✓
Ocultação de Resultados	✓	✓	⚠	✓
Medição de Resultados	✓	✓	✓	✓
Relato Seletivo de Resultados	✓	✓	⚠	✓

A qualidade dos estudos não randomizados foi avaliada usando a “*NewcastleOttawa Quality Assesment Scale*”, disponível na tabela 5. A qualidade dos estudos não randomizados é avaliada em três categorias: seleção, comparabilidade e resultado. A primeira avalia a representatividade do grupo exposto, seleção do grupo não exposto, verificação da exposição e demonstração que o *outcome* de interesse não estava presente no início do estudo. A segunda avalia a comparabilidade dos grupos com base no desenho ou análise. A terceira e última categoria, o resultado, inclui a avaliação da verificação do resultado, do tempo de seguimento com duração suficiente para que ele ocorra e do seguimento adequado dos grupos. Os estudos não randomizados selecionados nesta

revisão sistemática, depois da avaliação das três categorias, tiveram avaliações finais entre 6 e 9 estrelas, em 9 possíveis.

Tabela 5: Avaliação da qualidade dos estudos não randomizado

		Fang <i>et al.</i> (2021)	Fatemizadeh <i>et al.</i> (2020)	Fleig <i>et al.</i> (2021)	Hoban <i>et al.</i> (2020)	Hosseini <i>et al.</i> (2021)	Johnson-Hence <i>et al.</i> (2023)
Seleção	Representatividade do grupo exposto	★	★	★	★	★	★
	Seleção do grupo não exposto		★	★	★	★	★
	Verificação da exposição	★	★	★	★	★	★
	Demonstração que o <i>outcome</i> de interesse não estava presente no início do estudo	★	★			★	★
Comparabilidade	Comparabilidade dos grupos com base no desenho ou análise	★	★	★	★	★	★
		★	★		★	★	★
Resultado	Verificação do resultado	★	★	★	★	★	★
	Tempo de seguimento com duração suficiente para o resultado ocorrer		★	★	★	★	★
	Seguimento adequado dos grupos	★	★			★	★
Estrelas Totais		7/9	9/9	6/9	7/9	9/9	9/9

Tabela 5: Avaliação da qualidade dos estudos não randomizado (cont.)

		Morais <i>et al.</i> (2021)	Patra <i>et al.</i> (2021)	Piñero-Ramos <i>et al.</i> (2020)	Swanson <i>et al.</i> (2023)	Xu <i>et al.</i> (2020)	Torres-Muñoz, <i>et al.</i> (2021)
Seleção	Representatividade do grupo exposto	★	★	★	★	★	★
	Seleção do grupo não exposto	★	★	★	★		
	Verificação da exposição	★	★	★	★	★	★
	Demonstração que o <i>outcome</i> de interesse não estava presente no início do estudo	★	★	★	★	★	★
Comparabilidade	Comparabilidade dos grupos com base no desenho ou análise		★	★	★	★	★
			★	★	★	★	
Resultado	Verificação do resultado	★	★	★	★	★	★
	Tempo de seguimento com duração suficiente para o resultado ocorrer	★	★	★	★		★
	Seguimento adequado dos grupos	★	★	★	★	★	★
Estrelas Totais		7/9	9/9	9/9	9/9	7/9	7/9

#### 4.4. Medidas de *Outcome*

Esta revisão sistemática incluiu dezasseis artigos publicados entre 2020 e 2023 sobre o impacto na saúde de RNs prematuros alimentados com recurso ao banco de leite humano. A análise temporal revelou que o ano de 2021 concentrou o maior número de publicações, com sete artigos (43,75 % do total da amostra), indicando um crescente interesse pela temática por parte da comunidade científica neste período específico. O

ano de 2020 também contribuiu significativamente, com cinco (31,25 %) publicações, enquanto 2022 e 2023 tiveram dois artigos (12,5 %).

Relativamente à distribuição geográfica dos estudos, verificou-se uma predominância de investigação realizada nos Estados Unidos, que contribuíram com cinco artigos (31,25 %). A China foi o segundo país mais representativo, com três artigos (18,75 %). O Canadá e o Irão contribuíram com dois artigos cada (12,5 %), enquanto a Índia, Portugal, Espanha e Colômbia contribuíram com um artigo cada (6,25 %). Esta diversidade geográfica reflete a relevância global do tópico e o interesse internacional em investigar os benefícios do leite humano em banco para RNs prematuros.

As revistas de publicação também foram diversas, demonstrando a amplitude do interesse académico no assunto. A *'Nutrients'* destaca-se por publicar três artigos (18,75 % da amostra) e a *'BMC Pediatrics'* com dois artigos (12,5 % da amostra). Os demais artigos foram divulgados em diferentes periódicos, cada um contribuindo com um artigo para a amostra, totalizando 68,75 % dos estudos. Estas revistas incluem o *'Journal of Paediatrics and Child Health'*, *'Food & Nutrition Research'*, *'Journal of Paediatric Surgery'*, *'Journal of Perinatology'*, *'Archives of Iranian Medicine'*, *'Journal of Experimental Medicine'*, *'Breastfeeding Medicine'*, *'Cell Reports Medicine'*, *'American Journal of Perinatology'*, *'Clinical Nutrition'* e *'Medicine'*.

A análise das referências bibliográficas permite-nos detalhar os estudos incluídos na revisão. Aggarwal *et al.* (2021), num estudo realizado na Índia, investigaram se a administração orofaríngea de colostro reduz a morbilidade e a mortalidade em RNs muito pré-termo, publicado no *"Journal of Paediatrics and Child Health"*. Fang *et al.* (2021), na China, avaliaram se o leite doado pré-termo é superior à fórmula pré-termo para RNs de muito baixo peso, publicado no *"Food & Nutrition Research"*. Fatemizadeh *et al.* (2020), nos Estados Unidos, analisaram a incidência de perfurações intestinais espontâneas em comparação com a ECN em RNs de peso extremamente baixo alimentados com uma dieta exclusiva de leite humano, publicado no *"Journal of Pediatric Surgery"*.

Fleig *et al.* (2021), também nos Estados Unidos, estudaram os resultados do crescimento de bebés prematuros pequenos para a idade gestacional antes e depois da implementação de uma dieta exclusiva de leite humano, com resultados publicados no *"Journal of Perinatology"*. Hoban *et al.* (2020), no Canadá, examinaram a suplementação do leite materno com leite doado em bebés com gastrosquise ou atresia intestinal, com

resultados publicados no “*Nutrients*”. Hosseini *et al.* (2021), no Irão, investigaram os resultados a curto prazo após a implementação de um banco de leite materno na unidade de cuidados intensivos neonatais, publicados nos “*Archives of Iranian Medicine*”.

Johnson-Hence *et al.* (2023), nos Estados Unidos, exploraram a estabilidade e a heterogeneidade da reatividade antimicrobiana da imunoglobulina A derivada do leite humano, publicada no “*Journal of Experimental Medicine*”. Khalesi *et al.* (2022), também no Irão, avaliaram o efeito da dieta materna na incidência de ECN em RNs, com resultados publicados no “*Breastfeeding Medicine*”. Kumbhare *et al.* (2022), no Canadá, compararam o impacto da fonte de leite humano (próprio ou doado) e do tipo de fortificante (humano ou bovino) na formação do microbioma de bebés prematuros, com resultados publicados na '*Cell Reports Medicine*'.

Morais *et al.* (2021), em Portugal, analisaram a influência do leite humano na microbiota intestinal e na atividade da fosfatase alcalina de bebés prematuros extremos, publicado na “*Nutrients*”. Patra *et al.* (2021), numa colaboração entre os Estados Unidos e os Países Baixos, investigaram os resultados do neurodesenvolvimento em bebés com muito baixo peso à nascença expostos a leite doado, publicado no “*American Journal of Perinatology*”. Piñeiro-Ramos *et al.* (2020), em Espanha, estudaram o efeito do leite humano doado nas interações entre o hospedeiro, a microbiota intestinal e o metabolismo em bebés prematuros, com resultados publicados na “*Clinical Nutrition*”.

Swanson *et al.* (2023), nos Estados Unidos, relataram a sua experiência prática na implementação de uma dieta exclusiva de leite humano para bebés prematuros em várias unidades de cuidados intensivos neonatais, com resultados publicados na “*BMC Pediatrics*”.

Xu *et al.* (2020), na China, examinaram o efeito dose-dependente do leite humano na displasia broncopulmonar (DBP) em RNs de muito baixo peso, publicado na “*BMC Pediatrics*”. Zhang *et al.* (2020), também na China, realizaram uma meta-análise sobre os efeitos protetores de diferentes doses de leite humano na ECN neonatal, publicada na revista “*Medicine*”.

Torres-Muñoz, *et al.* (2021) na Colômbia, por fim, destacaram os benefícios do leite humano na redução de complicações graves em RNs prematuros, como a ECN, hemorragia intraventricular e sépsis, especialmente quando a alimentação é iniciada antes do sétimo dia de vida, publicado na “*Nutrients*”.

## **4.5. Análise dos Resultados**

Segue-se um quadro detalhado que sintetiza a análise dos artigos incluídos nesta revisão sistemática, apresentando de forma organizada e padronizada as informações mais relevantes de cada estudo. A análise abrange diversos aspetos fundamentais, incluindo o título do estudo, os respetivos autores, o ano e local onde foi conduzida a investigação, os objetivos delineados, a metodologia empregue, os principais resultados obtidos e as conclusões/implicações práticas mais significativas. Esta abordagem estruturada permite não apenas uma visão clara e detalhada da evidência disponível, mas também facilita a comparação entre os diferentes estudos, permitindo identificar tendências comuns, resultados consistentes e lacunas no conhecimento que requerem investigação adicional.

Ao abordar o impacto do leite humano de banco na saúde dos recém-nascidos pré-termo, o quadro fornece uma perspetiva abrangente sobre os benefícios deste recurso, incluindo os avanços em termos de redução de complicações neonatais, melhorias no crescimento e desenvolvimento, e o potencial para diminuir a mortalidade em contextos clínicos desafiadores. Além disso, esta apresentação sistemática contribui para a identificação de áreas prioritárias para estudos futuros, como a padronização de protocolos de processamento e a fortificação do leite humano doado, garantindo a sua eficácia e segurança nutricional.

A inclusão deste quadro (tabela 6) torna-se, assim, uma ferramenta essencial para a síntese e disseminação do conhecimento científico, permitindo aos profissionais de saúde neonatal e gestores de políticas públicas fundamentar decisões baseadas em evidências e otimizar os cuidados prestados aos recém-nascidos vulneráveis.



Tabela 6: Análise dos artigos incluídos

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
1	Does oropharyngeal administration of colostrum reduce morbidity and mortality in very preterm infants?	Aggarwal, R., Plakkal, N., & Bhat, V.  2021  Índia	Avaliar se a administração orofaríngea de colostro reduz a morbilidade e mortalidade em RNs muito prematuros.	Ensaio clínico aleatório com 260 RNs, nascidos entre as 26 e as 31 semanas de gestação. O grupo de intervenção recebeu 0,2 ml de leite humano (colostro) por via orofaríngea de 3 em 3 horas, a partir das 24 horas após o nascimento até ao início da alimentação oral. Se a mãe não tivesse leite suficiente, era utilizado leite humano doado (banco de leite) para administração orofaríngea ou entérica. O grupo de controlo recebeu placebo.	O resultado primário foi de 33,6 por cento no grupo do colostro e 29,7 por cento no grupo do placebo ( $P = 0,50$ ), sem diferença estatisticamente significativa. Não se registaram diferenças significativas nos resultados secundários entre os grupos. As subanálises mostraram que a utilização de leite humano doado não afetou significativamente os resultados.	A administração orofaríngea de colostro, incluindo a utilização de leite humano doado quando o leite materno não estava disponível, não reduziu a morbilidade e a mortalidade em RNs muito pré-termo. Os resultados estão de acordo com a maioria da literatura existente, sugerindo que a prática não demonstra benefícios significativos e pode não se justificar a sua implementação de rotina com base nos dados atuais.
2	Is preterm donor milk better than preterm formula for very-low-birth-weight infants?	Fang, L., Zhang, M., Wu, L., Wang, R., Lin, B., Yao, J., & Chen, D.  2021  China	Explorar os efeitos do leite humano doado no crescimento, na tolerância alimentar e na morbilidade grave em RNs de muito baixo peso.	Estudo de coorte prospetivo num único centro com 304 bebés prematuros com peso <1.500 g ou idade gestacional <32 semanas. Quando o leite materno era insuficiente, os pais administravam fórmula pré-termo (PF) (n=155) ou leite humano doado (LHD) (n=149). Ambos os grupos foram tratados uniformemente de acordo com o protocolo padrão da UTI neonatal. Foram comparados os parâmetros de crescimento, a tolerância alimentar e as morbilidades graves, como a ECN.	O ganho de peso diário e o crescimento semanal do perímetro cefálico no grupo de bebés alimentados com leite humano doado não diferiram do grupo alimentado com fórmula infantil ( $P > 0,05$ ). A intolerância alimentar foi significativamente menor no grupo alimentado com leite de banco ( $P < 0,05$ ). A nutrição parenteral e o tempo de hospitalização foram menores no grupo LHD ( $P < 0,05$ ). A incidência de ECN e sépsis foi significativamente menor no grupo LHD ( $P < 0,05$ ).	O leite humano doado não afeta o crescimento dos bebés de muito baixo peso à nascença. No entanto, reduz de forma significativa a intolerância alimentar, ajuda na obtenção precoce de alimentação enteral completa e tem efeitos protetores contra a ECN e a sépsis. Em comparação com as fórmulas infantis, o leite humano doado pode reduzir a taxa de infeção em bebés prematuros e merece ser promovido.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
3	Incidence of spontaneous intestinal perforations exceeds necrotizing enterocolitis in extremely low birth weight infants fed an exclusive human milk-based diet: A single center experience.	Fatemizadeh, R., Mandal, S., Gollins, L., Shah, S., Premkumar, M., & Hair, A.  2020  EUA	1) Avaliar a incidência de perfuração intestinal espontânea e ECN (Estágio II ou superior) em RNs de extremo baixo peso alimentados com uma dieta exclusiva de leite humano;  2) Descrever as taxas de mortalidade desses RNs com perfuração intestinal espontânea e ECN.	Estudo observacional prospetivo de uma única coorte de RNs prematuros nascidos entre 2010 e 2014 com perfuração intestinal espontânea ou ECN. Exclusões: anomalias congénitas e morte nas primeiras 48 horas. Todos os RNs prematuros receberam uma dieta exclusiva de leite humano, incluindo leite materno e leite humano doado com fortificante de leite humano.	Dos 379 RNs com extremo baixo peso, 345 eram elegíveis. Destes, 28 (8,1%) tinham perfuração intestinal espontânea e 8 (2,3%) tinham ECN. A mortalidade nos bebés com perfuração intestinal espontânea foi de 32% (n=9) em comparação com 63% (n=5) nos doentes com ECN. Dos bebés com perfuração intestinal espontânea que receberam drenagem peritoneal (DP) (n=25), 52% necessitaram de laparotomia exploratória subsequente. Dos bebés com ECN que receberam DP (n=2), ambos necessitaram de laparotomia subsequente.	Numa coorte de bebés alimentados exclusivamente com leite humano (incluindo leite humano doado), a incidência de perfuração intestinal espontânea excedeu a de ECN, indicando uma mudança na tendência destas duas condições na era do leite humano. A dieta exclusiva com leite humano está associada a uma redução na incidência de ECN em bebés. Mais de metade dos bebés que inicialmente apresentaram perfuração intestinal espontânea necessitaram posteriormente de laparotomia. Não foram observadas diferenças nos resultados de sobrevivência entre os grupos de perfuração intestinal espontânea e ECN com base no tratamento cirúrgico. Este facto reforça a importância da utilização de leite humano, incluindo leite humano doado, para reduzir a incidência de ECN em bebés prematuros com peso extremamente baixo à nascença.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
4	Growth outcomes of small for gestational age preterm infants before and after implementation of an exclusive human milk-based diet.	Fleig, L., Hagan, J., Lee, M. L., Abrams, S. A., Hawthorne, K. M., & Hair, A. B.  2021  EUA	Avaliar o impacto de uma dieta exclusiva de leite humano (incluindo leite humano doado) nas taxas de crescimento e morbilidades neonatais desde o nascimento até à alta, em bebés prematuros pequenos para a idade gestacional.	Estudo de coorte retrospectivo multicêntrico de 420 bebés prematuros pequenos para a idade gestacional, comparando uma dieta de leite de vaca com uma dieta exclusiva de leite humano, que inclui leite materno e leite humano doado.	Os bebés prematuros alimentados com leite humano apresentaram uma melhoria significativa na pontuação Z do comprimento na alta ( $p = 0,024$ ) e uma redução na incidência de ECN ( $p = 0,004$ ), ECN cirúrgica ( $p = 0,045$ ) e sépsis de início tardio ( $p = 0,017$ ) em comparação com o grupo alimentado com leite de vaca.	Uma dieta exclusiva de leite humano, incluindo leite humano doado quando o leite materno não está disponível, reduz significativamente a incidência de ECN, ECN cirúrgica e sépsis de início tardio em bebés pré-termo, sem comprometer o crescimento. O uso de leite humano de banco é benéfico para esta população de alto risco e deve ser promovido na prática clínica para melhorar os resultados de saúde.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
5	Supplementation of Mother's Own Milk with Donor Milk in Infants with Gastroschisis or Intestinal Atresia: A Retrospective Study.	Hoban, R., Khatri, S., Patel, A., & Unger, S. L.  2020  Canadá	Comparar os resultados hospitalares (duração do internamento, dias de nutrição parentérica e dias com necessidade de utilização de cateter central) antes e depois de uma mudança na prática clínica para oferecer leite humano doado em vez de FI, para complementar o leite materno em RN cirúrgicos de termo tardio/pré-termo com gastrosquise ou atresia intestinal.	Estudo retrospectivo incluindo 140 RNs com idade gestacional $\geq 33$ semanas e peso de nascimento $> 1500$ gr admitidos numa UCI neonatal. Os resultados hospitalares foram comparados antes e depois da introdução do leite humano doado para complementar o leite materno. Foram utilizados os testes de qui-quadrado e Mann-Whitney U para comparar os grupos.	A introdução do leite humano doado foi associada a uma redução na duração da nutrição parenteral e na incidência de complicações. Observou-se que menos bebés foram alimentados com FI no dia da alta (50,0% antes da introdução do leite doado em comparação com 31,4% após a introdução do leite doado, $p = 0,03$ ). Em análises subgrupais que incluíram apenas bebés com atresia do intestino delgado e gastrosquise, a mediana da duração do internamento (35 dias antes do leite doado em comparação com 25 dias após, $p < 0,01$ ) e os dias de uso de linha central (28 dias antes do leite doado em comparação com 20 dias após, $p < 0,01$ ) foram inferiores no período em que se utilizou leite humano doado.	A utilização de leite humano doado em vez de leite artificial para complementar o leite materno em RNs com gastrosquise ou atresia do intestino delgado foi associada a um menor tempo de internamento e a menos dias com necessidade de utilização de cateter central. Isto sugere potenciais benefícios da utilização de leite humano doado nesta população cirúrgica de alto risco quando o leite materno é insuficiente. A implementação do leite humano doado poderia melhorar os resultados de saúde destes bebés prematuros.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

6	Short-term Outcomes of Launching Mother's Milk Bank in Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Study	Hosseini, M., Farshbaf-Khalili, A., Seyyedzavvar, A., Fuladi, N., Hosseini, N., & Talashi, S.  2021  Irão	Avaliar os resultados a curto prazo após a implementação do primeiro banco de leite materno para RNs prematuros no noroeste do Irão.	Estudo retrospectivo de 366 bebés prematuros (181 antes e 185 depois da abertura do banco de leite). Foram incluídos bebés com peso à nascença <2000 g e/ou idade gestacional <32 semanas. A frequência da ECN, da retinopatia da prematuridade, da sépsis de início tardio e as taxas de mortalidade foram comparadas entre os dois grupos.	Após a implementação do banco de leite humano (leite humano armazenado), registou-se uma redução significativa na incidência de ECN (de 4,4% para 0,5%, P=0,035), retinopatia da prematuridade (de 10,5% para 3,7%, P=0,004) e sépsis de início tardio (de 9,4% para 2,2%, P=0,049). A mortalidade diminuiu de 15 para 8 casos, mas sem diferença estatisticamente significativa (P=0,789).	A implementação do banco de leite humano melhorou significativamente os resultados de saúde dos bebés pré-termo, reduzindo a incidência de ECN, retinopatia da prematuridade e sépsis de início tardio. A utilização de leite humano doado (leite de banco) demonstrou ser uma intervenção eficaz para melhorar a saúde dos RNs pré-termo quando o leite materno não está disponível em quantidade suficiente.
7	Stability and heterogeneity in the antimicrobial reactivity of human milk-derived immunoglobulin A	Johnson-Hence, C. B., Gopalakrishna, K. P., Bodkin, D., Coffey, K. E., Burr, A. H. P., Rahman, S., Rai, A. T., Abbott, D. A., Sosa, Y. A., Tometich, J. T., Das, J., & Hand, T. W.  2023  EUA	Investigar a heterogeneidade da imunoglobulina A (IgA) derivada do leite materno em resposta a bactérias comuns que colonizam os RN, especialmente os prematuros, e as suas implicações na proteção contra a ECN.	Estudo experimental que utiliza um ensaio de citometria de fluxo para analisar a reatividade da IgA extraída de amostras de leite materno de várias dadoras (nascidos a termo e prematuros) contra um painel de bactérias comuns na microbiota infantil.	Foi encontrada uma heterogeneidade substancial na reatividade da IgA derivada do leite materno, entre os dadores, independentemente de terem tido um parto pré-termo ou a termo. A reatividade antibacteriana da IgA derivada do leite materno foi relativamente estável ao longo do tempo em cada dadora. Estes resultados sugerem que a resposta da IgA no leite materno é específica da mãe e duradoura.	O estudo sublinha a importância do leite materno na proteção dos RN prematuros contra os agentes patogénicos entéricos e na formação da microbiota intestinal, o que pode contribuir para a prevenção da ECN. As implicações para a prática clínica em relação ao leite humano armazenado são limitadas, pois a pasteurização e o armazenamento podem afetar os níveis de IgA no leite doado. O leite humano doado é destacado como um recurso valioso, pois reduz a incidência de ECN em comparação com fórmulas infantis.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
8	Effect of Maternal Diet on Any Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Randomized Double-Blind Study	Khalesi, N., Mazloomi Nobandegan i, N., Khosravi, N., Saboute, M., Farahi, S. F., Shakeri, Z., Allahqoli, L., & Alkatout, I.  2022  Irão	Avaliar o efeito de uma dieta materna sem proteína bovina na incidência de ECN em RN de muito baixo peso.	Ensaio clínico aleatório com 120 mães de RNs de baixo peso, divididas num grupo de intervenção (dieta materna sem proteínas bovinas durante os primeiros 14 dias após o início da alimentação do RN) e num grupo de controlo (dieta normal). O resultado primário foi a incidência de ECN em RNs. Durante os primeiros 14 dias, os RN no grupo de intervenção receberam exclusivamente materno e os RN do segundo grupo, receberam leite humano doado.	A incidência de ECN foi de 0% no grupo de intervenção e de 10% no grupo de controlo (P = 0,028). Não houve associação significativa entre o género, a idade gestacional, o peso à nascença e o início da alimentação, com a incidência de ECN.	A alimentação com leite humano, em comparação com a alimentação com fórmula infantil que contém proteína do leite de vaca, pode ser benéfica para a saúde gastrointestinal dos RN, reduzindo o risco de ECN. A pesquisa recomenda que a dieta materna, especialmente uma dieta livre de proteínas do leite de vaca, pode contribuir ainda mais para essa proteção, destacando a importância do leite humano, seja materno ou doado, na nutrição de RN vulneráveis.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
9	Source of human milk (mother or donor) is more important than fortifier type (human or bovine) in shaping the preterm infant microbiome	Kumbhare, S . V., Jones, W.- D., Fast, S., Bonner, C., Jong, G. ‘., Van Domselaar, G., Graham, M., Narvey, M., & Azad, M. B. 2022  Canadá	Avaliar o impacto do tipo de fortificante (derivado de leite bovino vs. derivado de leite humano) e da fonte de leite humano (leite da própria mãe vs. leite humano doado) no microbioma intestinal, no crescimento e nos biomarcadores de saúde em RNs pré-termo de muito baixo peso à nascença.	Ensaio clínico aleatório com 30 bebés prematuros de muito baixo peso à nascença, comparando a utilização de um fortificante derivado do leite bovino, com um fortificante derivado do leite humano. Análises secundárias examinaram o impacto do consumo de leite da própria mãe vs. leite humano doado no microbioma intestinal, no ganho de peso e em biomarcadores como a calprotectina fecal e os F2-isoprostanos urinários.	O tipo de fortificante (derivado do leite bovino vs. derivado do leite humano) teve um impacto mínimo no microbioma intestinal. No entanto, a fonte de leite humano (leite da própria mãe vs. leite doado) foi um determinante significativo no desenvolvimento do microbioma intestinal, com uma maior ingestão de leite da própria mãe associada a um maior ganho de peso, composição microbiana benéfica (aumento de Bifidobacterium, Veillonella e Propionibacterium) e níveis mais baixos de calprotectina fecal (um indicador de inflamação intestinal). Não se verificaram diferenças significativas nos níveis de stress oxidativo (F2-isoprostanos) entre os grupos.	A fonte de leite humano (leite da própria mãe vs. leite humano doado) tem um maior impacto no microbioma intestinal e na saúde dos bebés prematuros de muito baixo peso à nascença do que o tipo de fortificante utilizado. O leite da própria mãe está associado a benefícios no ganho de peso e no desenvolvimento de um microbioma intestinal saudável. Isto sugere que deve ser dada prioridade a estratégias que promovam a utilização do leite materno da própria mãe. No entanto, quando o leite materno não está disponível, o leite humano doado continua a ser uma alternativa importante para a nutrição de bebés prematuros, embora possa não proporcionar os mesmos benefícios em termos de microbioma e crescimento que o leite materno.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
10	Influence of Human Milk on Very Preterms' Gut Microbiota and Alkaline Phosphatase Activity	Morais, J., Marques, C., Faria, A., Teixeira, D., Barreiros-Mota, I., Durão, C., Araújo, J., Ismael, S., Brito, S., Cardoso, M., Macedo, I., Pereira, E., Tomé, T., & Calhau, C.  2021  Portugal	Avaliar a influência da alimentação com leite humano doado, em comparação com o leite materno e a fórmula infantil, na composição da microbiota fecal e na atividade da fosfatase alcalina em RNs de pré-termo extremo e muito pré-termo ( $\leq 32$ semanas de gestação).	Estudo observacional de 117 RNs muito pré-termo recrutados nas primeiras 24 horas após o nascimento. Foram recolhidas amostras de mecónio e de fezes em quatro momentos entre o 2º e o 26º dia de vida. A microbiota fecal foi analisada por reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) e sequenciação do 16S rRNA. A atividade fecal da fosfatase alcalina foi avaliada por espectrofotometria no 26º dia pós-natal.	O leite humano (materno e doado) foi positivamente associado a bactérias benéficas, tais como <i>Bifidobacterium</i> , <i>Bacteroides ovatus</i> e <i>Akkermansia muciniphila</i> , bem como a uma maior riqueza bacteriana. Os RNs alimentados com leite humano durante a primeira semana de vida tinham um teor mais elevado de <i>Bifidobacterium</i> e uma atividade da fosfatase alcalina fecal mais elevada no 26º dia de vida, em comparação com os alimentados com leite artificial.	O estudo destaca a importância tanto do leite materno como do leite humano doado no estabelecimento de uma microbiota fecal benéfica em RNs prematuros. Os resultados sugerem que a alimentação com leite humano pode proteger contra a ECN através de uma via mediada pela fosfatase alcalina. Estes resultados apoiam a utilização de leite humano doado quando o leite materno não está disponível para RN prematuros.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
11	Neurodesenvolvimento em recém-nascidos com baixo peso ao nascer: resultado de um estudo de longo prazo. Outcome in Very Low Birth Weight Infants Exposed to Donor Milk	Patra, K., Greene, M. M., Tobin, G., Casini, G., Esquerre, A. L., Zwiers, A. L., Meier, P. P., & Patel, A. L.  2021  EUA/ Países Baixos	Avaliar o impacto do leite doado administrado nos primeiros 28 dias de vida, no resultado do neurodesenvolvimento aos 20 meses de idade corrigida em RNs de muito baixo peso.	Efetuada uma comparação entre dois períodos de estudo: 2011-2012, sem o uso de leite de dadora, e 2013-2014, com a introdução do leite de dadora, em RNs de muito baixo peso ao nascer. Foram avaliadas as características maternas e neonatais, a alimentação enteral nos primeiros 28 dias e o desenvolvimento neurocognitivo (Bayley-III) aos 20 meses. A análise foi ajustada para fatores sociais e neonatais, bem como para a hora do nascimento.	O grupo alimentado com leite de dadora começou a receber alimentação mais cedo e apresentou uma maior incidência de lesões cerebrais graves, mas manteve uma proporção semelhante de leite materno aos 14 e 28 dias. Aos 20 meses, não foram observadas diferenças significativas no desenvolvimento neurocognitivo entre os grupos, mesmo após ajustes estatísticos.	A introdução de leite de dadora não resultou em alterações significativas no neurodesenvolvimento aos 20 meses, provavelmente devido à elevada proporção de leite materno mantida. A prioridade deve ser encorajar a utilização do leite materno, uma vez que o leite de dadora não demonstrou vantagens em termos de desenvolvimento. Porém, o leite doado é uma alternativa quando o leite materno não está disponível, tendo em conta que pode reduzir o risco de algumas complicações neonatais, como a ECN. Assim, pode ser útil para discutir o papel do leite doado como uma opção segura e benéfica em situações específicas.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
12	Effect of donor human milk on host-gut microbiota and metabolic interactions in preterm infants.	Piñeiro-Ramos, J. D., Parra-Llorca, A., Ten-Doménech, I., Gormaz, M., Ramón-Beltrán, A., Cernada, M., Quintás, G., Collado, M. C., Kuligowski, J., & Vento, M.  2020  Espanha	Estudar as diferenças entre o leite materno e o leite humano doado e o seu efeito no microbioma intestinal e no metabolismo dos RNs pré-termo.	Análise metabólica do leite materno e do leite humano doado por cromatografia líquida-espetrometria de massa; avaliação do perfil metabólico urinário dos bebés; análise do microbioma fecal por sequenciação de 16S rRNA.	Foram encontradas diferenças significativas entre o leite materno e o leite humano doado relacionado com o metabolismo dos hidratos de carbono. Os bebés alimentados com leite humano doado apresentaram alterações no perfil metabólico urinário, nomeadamente nas vias de síntese de hormonas esteróides e no metabolismo da pirimidina. Também foram identificadas diferenças na composição da microbiota intestinal entre os grupos.	A composição do leite humano doado difere do leite materno, e a alimentação com o leite doado tem um impacto significativo no fenótipo metabólico e na microbiota dos bebés pré-termo. Estas diferenças podem ter implicações a curto e longo prazo para a saúde dos bebés pré-termo, indicando a necessidade de mais estudos para avaliar as consequências destas alterações e considerar estratégias para melhorar a nutrição neonatal, possivelmente através da modificação das propriedades do leite humano doado.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
13	Implementing an exclusive human milk diet for preterm infants: real-world experience in diverse NICUs	Swanson, J. R., Becker, A., Fox, J., Horgan, M., Moores, R., Pardalos, J., Pinheiro, J., Stewart, D., & Robinson, T.  2023  EUA	Discutir os benefícios e os desafios da implementação de um programa de dieta exclusiva à base de leite humano em unidades de cuidados intensivos neonatais e analisar os dados sobre métricas neonatais e financeiras associadas ao programa.	Nove peritos de sete instituições participaram numa mesa-redonda virtual em outubro de 2020. Cada centro analisou o início do processo do seu programa de dieta exclusiva baseada em leite humano e apresentou dados específicos do centro sobre métricas neonatais e financeiras. Os dados foram recolhidos a partir dos seus próprios resultados da Vermont Oxford Network ou de uma base de dados clínica institucional. Após as apresentações, os peritos discutiram questões relacionadas com a utilização de dieta exclusiva baseada em leite humano na população da UCIN.	A implementação de um programa de dieta exclusiva baseada em leite humano, enfrenta muitos obstáculos, independentemente da dimensão da UCIN, da população de doentes ou da localização geográfica. Uma implementação bem-sucedida requer uma abordagem de equipa com um defensor na UCIN, populações-alvo pré-especificadas e acompanhamento de dados. As experiências reais de UCIN com programas de dieta exclusiva baseada em leite humano mostram reduções nas comorbilidades, incluindo reduções na ECN médica e cirúrgica. Os programas de dieta exclusiva baseada em leite humano demonstraram ser rentáveis, com poupanças de elevados custos anuais por instituição.	Os dados apresentados apoiam o início de programas de dieta exclusiva baseada em leite humano em UCIN para RNs pré-termo. A implementação de um programa de dieta exclusiva baseada em leite humano pode reduzir as comorbilidades, as taxas de ECN e proporcionar poupanças significativas nos custos. No entanto, há ainda questões metodológicas a abordar para que possam ser criadas diretrizes e para que todas as UCIN possam prestar cuidados normalizados que beneficiem os RNs de muito baixo peso.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
14	Dose-dependent effect of human milk on Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants.	Xu, Y., Yu, Z., Li, Q., Zhou, J., Yin, X., Ma, Y., Yin, Y., Jiang, S., Zhu, R., Wu, Y., Han, L., Gao, Y., Xue, M., Qiao, Y., Zhu, L., Tu, W., Wu, M., Wan, J., Wang, W., ... Han, S.  2020  China	Avaliar os efeitos dose-dependentes do leite humano sobre a displasia broncopulmonar (DBP) e outras morbilidades neonatais em RNs de muito baixo peso.	Estudo de coorte retrospectivo envolvendo bebés prematuros com idade gestacional $\leq 34$ semanas e peso à nascença $< 1500$ g, admitidos em 19 hospitais participantes numa base de dados multicêntrica para melhorar a qualidade do aleitamento materno na província de Jiangsu. Os bebés foram categorizados de acordo com o volume médio diário de leite humano recebido nas primeiras 4 semanas de vida: 0 mL/kg/dia (apenas fórmula), 1-24 mL/kg/dia, 25-49 mL/kg/dia e $\geq 50$ mL/kg/dia. Foram realizadas análises multivariadas para comparar os resultados neonatais entre os grupos, ajustando para potenciais fatores de confusão. Uma subanálise comparou os efeitos do leite doado versus o leite da própria mãe em bebés que receberam $\geq 50$ mL/kg/dia de leite humano.	Dos 964 bebés incluídos, 28,9% receberam apenas FI, enquanto 71,1% receberam leite humano (leite da própria mãe ou leite humano doado) juntamente com FI, conforme necessário. Os bebés que receberam $\geq 50$ mL/kg/dia de leite humano tiveram incidências claramente mais baixas de DBP (27,5% vs. 40,1%), DBP moderada a grave (8,9% vs. 16,1%), ECN (3,8% vs. 10,8%), sépsis de início tardio (9,3% vs. 19,7%) e atraso de crescimento extrauterino (38,5% vs. 57,6%) em comparação com os que receberam apenas FI. A regressão logística ajustada mostrou que receber $\geq 50$ mL/kg/dia de leite humano foi associado a menores probabilidades de DBP, DBP moderada a grave, ECN, sépsis de início tardio e atraso de crescimento extrauterino. A subanálise não encontrou diferenças significativas nos resultados entre os bebés que receberam leite humano doado e os que receberam leite materno no grupo $\geq 50$ mL/kg/dia.	Uma quantidade diária mínima de $\geq 50$ mL/kg/dia de leite humano nas primeiras 4 semanas de vida está associada a uma redução do risco de DBP, ECN, sépsis de início tardio e atraso de crescimento extrauterino em bebés com baixo peso à nascença. Tanto o leite humano doado como o LM proporcionaram efeitos protetores idênticos quando administrados neste volume. Estes resultados sublinham a importância de promover a utilização do leite humano, incluindo o leite humano armazenado em bancos de leite quando o LM não está disponível em quantidade suficiente, para melhorar os resultados de saúde em RNs de baixo peso. Os profissionais de saúde devem incentivar a alimentação com leite humano e considerar a utilização de leite doado como uma alternativa eficaz para proporcionar os benefícios associados ao LM.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
15	Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis.	Zhang, B., Xiu, W., Dai, Y., & Yang, C.  2020  China	Resumir a evidência que incide sobre os efeitos de diferentes doses de leite humano no risco de ECN neonatal em bebés prematuros.	Meta-análise de ensaios clínicos aleatorizados publicados antes de 26 de junho de 2019 nas bases de dados PubMed, EMBASE, Biblioteca Cochrane, VIP, CNKI e Wangfang. Critérios de inclusão: bebés prematuros <37 semanas; ensaios clínicos aleatorizados; alimentação com leite da própria mãe ou leite humano doado; comparação entre leite humano e FI com diferentes doses de leite materno; estudos relacionados com a ECN.	A incidência de ECN foi significativamente menor nos bebés alimentados exclusivamente com leite humano em comparação com os alimentados exclusivamente com FI. Os bebés alimentados exclusivamente com leite humano tiveram uma menor incidência de ECN do que aqueles que receberam leite humano parcial (RR=0,54; 95% CI: 0,36-0,79; P<0,05). A incidência de ECN foi menor nos bebés alimentados principalmente com leite humano em comparação com os alimentados principalmente com FI.	A meta-análise indica que tanto a alimentação exclusiva como a parcial com leite humano reduzem a incidência de ECN em prematuros, especialmente quando a proporção de leite humano é elevada. Os resultados sugerem que o aumento da proporção de leite humano na dieta dos prematuros, incluindo a utilização de leite humano doado quando o leite materno não está disponível, pode ser eficaz na prevenção da ECN. Os profissionais de saúde devem considerar a utilização de leite humano doado para proporcionar os benefícios associados ao leite materno. São necessários mais ensaios clínicos randomizados para validar estas conclusões e explorar as diferenças entre o leite da própria mãe e o leite humano doado na prevenção da ECN.

Tabela 6: Análise dos artigos incluídos (cont.)

	<b>Título</b>	<b>Autores, ano, local</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Principais conclusões/ implicações para a prática</b>
16	Clinical Results of the Implementation of a Breast Milk Bank in Premature Infants (under 37Weeks) at the Hospital Universitario del Valle 2018–2020	Torres-Muñoz, J., Jimenez-Fernandez, C. A., Murillo-Alvarado, J., Torres-Figueroa, S., Castro, J. P.  2021  Colombia	Analisar os resultados clínicos da implementação de um banco de leite humano para RN prematuros com menos de 37 semanas de gestação em um hospital de nível III.	Estudo descritivo, observacional e transversal com 722 RN prematuros hospitalizados na UCIN. Os dados foram colhidos através de registos clínicos e formulários do banco de leite humano, abrangendo informações sobre alimentação e complicações clínicas. A análise estatística incluiu testes univariados e bivariados (como qui-quadrado, exato de Fisher e Wilcoxon), e um modelo de regressão logística foi aplicado para avaliar associações significativas ( $p < 0,05$ ).	O estudo evidenciou que apenas 1,67% dos 722 RNs prematuros desenvolveram ECN nos estádios II ou III. No sétimo dia de vida, 57% dos bebés estavam em alimentação exclusiva com leite humano, sendo que 70% recebiam alimentação entérica já no terceiro dia. A alimentação precoce com leite humano reduziu significativamente o risco de ECN (93%), hemorragia intraventricular (85%) e sépsis (77%). Os bebés alimentados com leite humano apresentaram maior probabilidade de serem intubados.	O uso de leite humano, especialmente iniciado antes do 7º dia de vida, mostrou reduzir complicações graves em RNs prematuros, como ECN, hemorragia intraventricular e sépsis. A alimentação entérica precoce com leite humano está associada a uma redução de até 93% no risco de ECN em comparação com leite misto ou artificial. O estudo destaca a relevância dos bancos de leite humano na diminuição da morbilidade neonatal e na melhoria dos cuidados para RNs prematuros, reforçando a necessidade de expansão destes bancos, especialmente em países em desenvolvimento.

O objetivo desta revisão sistemática foi identificar os diferentes ganhos em saúde para os bebês pré-termo quando alimentados com leite humano proveniente de um banco de doação. Os estudos incluídos apresentaram resultados convergentes, mostrando benefícios significativos associados ao uso de leite humano doado em comparação com FI ou mesmo com a suplementação de leite materno. Os principais achados são apresentados a seguir, agrupando os artigos com resultados semelhantes.

#### **4.5.1 Redução da incidência de enterocolite necrosante**

Vários estudos demonstraram que a alimentação de bebês pré-termo com leite humano doado está associada a uma redução significativa da incidência de ECN.

Fang *et al.* (2021) investigaram os efeitos do leite humano doado no crescimento, tolerância alimentar e morbidade grave em bebês com muito baixo peso à nascença. Num estudo de coorte prospetivo de 304 bebês pré-termo com peso inferior a 1500 gramas ou com uma idade gestacional inferior a 32 semanas, os autores compararam dois grupos: um alimentado com leite artificial pré-termo (n=155) e outro alimentado com leite humano doado (n=149) quando o leite materno era insuficiente. Os resultados mostraram que a intolerância alimentar foi significativamente menor no grupo alimentado com leite humano doado ( $p < 0,05$ ), e a incidência de ECN e sépsis também foi significativamente menor neste grupo ( $p < 0,05$ ). Os autores concluíram que o leite humano doado não afeta negativamente o crescimento, mas reduz a intolerância alimentar e tem efeitos protetores contra a ECN e a sépsis, pelo que merece ser promovido na alimentação de bebês prematuros.

Xu *et al.* (2020) avaliaram o efeito dose-dependente do leite humano na DBP e noutras morbidades neonatais em RNs de muito baixo peso. Num estudo de coorte retrospectivo de 964 bebês prematuros, os participantes foram classificados de acordo com o volume médio diário de leite humano recebido nas primeiras quatro semanas de vida. Os resultados mostraram que os bebês que receberam 50 ml/kg/dia ou mais de leite humano tiveram incidências significativamente mais baixas de ECN (3,8% versus 10,8%) em comparação com os que receberam apenas FI. A análise multivariada ajustada indicou que receber 50 mL/kg/dia ou mais de leite humano estava associado a menores probabilidades de ECN (razão de probabilidades ajustada de 0,314). A subanálise não encontrou diferenças significativas entre o leite humano doado e o leite materno neste grupo. Os autores concluíram que uma quantidade diária mínima de 50 mL/kg/dia ou mais de leite humano, incluindo leite humano doado, está associada a um risco reduzido de ECN em bebês de muito baixo peso à nascença.

Zhang *et al.* (2020) efetuaram uma meta-análise de ensaios clínicos aleatórios para resumir a evidência sobre os efeitos de diferentes doses de leite humano no risco de ECN em bebés prematuros. Os resultados indicaram que a incidência de ECN foi significativamente menor nos bebés alimentados exclusivamente com leite humano do que nos alimentados exclusivamente com leite artificial. Os bebés alimentados principalmente com leite humano também tiveram uma menor incidência de ECN em comparação com os alimentados principalmente com FI.

Khalesi *et al.* (2022) referem que a utilização, quer seja de leite materno ou leite humano doado, está associada a uma diminuição da incidência de ECN em RNs com muito baixo peso ao nascer. O estudo indica que a alimentação com leite humano, em comparação com fórmulas infantis que incluem proteína do leite de vaca, pode trazer benefícios para a saúde gastrointestinal dos RNs, reduzindo o risco de ECN. Adicionalmente, recomenda-se que a dieta materna, particularmente quando isenta de proteínas do leite bovino, possa reforçar esta proteção, sublinhando a relevância do leite humano, quer materno quer doado, na nutrição de RNs vulneráveis. Esta mesma investigação destaca ainda a necessidade de estudos adicionais para validar os resultados e aprofundar os benefícios do leite humano em contextos de cuidados neonatais.

Torres-Muñoz *et al.* (2021) destacaram os benefícios do leite humano na redução de complicações graves em RNs prematuros, como ECN, hemorragia intraventricular e sépsis, especialmente quando a alimentação é iniciada antes do sétimo dia de vida. Os resultados mostraram que o uso precoce de leite humano está associado a uma redução significativa da morbilidade neonatal, sublinhando que este não é apenas um alimento, mas também uma terapia crucial para os bebés prematuros. O estudo reforça a necessidade de expandir e apoiar a criação de bancos de leite humano, particularmente em países em desenvolvimento, para melhorar os cuidados neonatais e reduzir a mortalidade associada à prematuridade. Ainda, os achados fornecem uma base sólida para o estabelecimento de diretrizes clínicas e incentivam mais pesquisas nesta área.

#### **4.5.2. Redução da sépsis e de outras morbidades neonatais**

A alimentação com leite humano doado está também associada a uma redução da sépsis de início tardio e de outras morbidades neonatais.

Hosseini *et al.* (2021) avaliaram os resultados a curto prazo após a implementação de um banco de leite materno numa unidade de cuidados intensivos neonatais. Num estudo

retrospectivo de 366 bebés prematuros, compararam os resultados antes e depois da abertura do banco de leite. Após a implementação, registou-se uma redução significativa na incidência de ECN (de 4,4% para 0,5%,  $p = 0,035$ ), retinopatia da prematuridade (de 10,5% para 3,7%,  $p = 0,004$ ) e sépsis de início tardio (de 9,4% para 2,2%,  $p = 0,049$ ). Os autores concluíram que a utilização de leite humano doado melhora significativamente os resultados de saúde dos bebés prematuros.

Fleig *et al.* (2021) investigaram os resultados do crescimento e as morbidades neonatais em bebés prematuros pequenos para a idade gestacional antes e depois da implementação de uma dieta exclusiva de leite humano, incluindo leite humano doado. O estudo de coorte retrospectivo de 420 bebés mostrou que a dieta exclusiva de leite humano reduziu significativamente a incidência de ECN ( $p = 0,004$ ), ECN cirúrgica ( $p = 0,045$ ) e sépsis de início tardio ( $p = 0,017$ ), sem comprometer o crescimento. Os autores concluíram que a utilização de leite humano doado é benéfica para esta população de alto risco e deve ser promovida na prática clínica.

#### **4.5.3. Influência na microbiota intestinal e no metabolismo**

O impacto do leite humano doado na microbiota intestinal e no metabolismo de bebés pré-termo tem sido explorado em vários estudos.

Morais *et al.* (2021) avaliaram a influência do leite humano doado na composição da microbiota fecal e na atividade da fosfatase alcalina em RNs muito pré-termo. Num estudo observacional com 117 bebés, os autores verificaram que o leite humano (leite materno e leite humano doado) estava positivamente associado a bactérias benéficas, como a *Bifidobacterium*, e a uma maior riqueza bacteriana. Os bebés alimentados com leite humano durante a primeira semana de vida apresentaram uma maior atividade da fosfatase alcalina fecal no 26<sup>o</sup> dia de vida, o que sugere um papel protetor contra a ECN. Concluíram que o leite humano doado contribui para o estabelecimento de uma microbiota benéfica em bebés prematuros.

Piñeiro-Ramos *et al.* (2020) estudaram as diferenças entre o leite materno e o leite humano doado e o seu efeito no microbioma intestinal e no metabolismo de bebés prematuros. A análise revelou que o leite humano doado influencia o fenótipo metabólico e a composição da microbiota dos bebés, com alterações significativas nos metabolitos relacionados com o metabolismo dos hidratos de carbono. Os autores sugeriram que estas diferenças podem ter implicações a curto e longo prazo para a saúde dos bebés

prematuros, indicando a necessidade de mais estudos para avaliar as consequências destas alterações e melhorar a nutrição neonatal.

#### **4.5.4. Crescimento adequado com leite humano doado**

As preocupações com o crescimento de bebés prematuros alimentados com leite humano doado foram abordadas em estudos que demonstraram que este tipo de alimentação não compromete o crescimento quando adequadamente fortificado.

Fang *et al.* (2021) observaram que o ganho de peso diário e o crescimento semanal do perímetro cefálico no grupo alimentado com leite humano doado não diferiram significativamente do grupo alimentado com FI. Além disso, o grupo que recebeu leite humano doado atingiu a alimentação enteral completa mais cedo e teve uma duração mais curta de nutrição parentérica e hospitalização.

Fleig *et al.* (2021) também observaram que a dieta exclusiva de leite humano, incluindo o leite humano doado, não prejudicou o crescimento de bebés prematuros pequenos para a idade gestacional, demonstrando uma melhoria significativa no z-score do comprimento na alta hospitalar. Estes resultados indicam que o leite humano doado, quando parte de um regime nutricional adequado e fortificado, apoia o crescimento saudável dos bebés prematuros.

#### **4.5.5. Viabilidade e benefícios do uso de leite humano doado**

Vários estudos reforçam a viabilidade e os benefícios da utilização de leite humano doado como alternativa ao leite materno.

Hoban *et al.* (2020) compararam os resultados hospitalares, antes e depois de uma mudança na prática clínica, para oferecer leite humano doado em vez de FI, e desta forma complementar o aleitamento materno em RNs cirúrgicos com gastrosquise ou atresia intestinal. O estudo retrospectivo de 140 bebés mostrou que, após a introdução do leite humano doado, houve uma redução significativa no tempo de internamento como também nos dias de utilização de cateteres centrais. Os autores concluíram que o leite humano doado pode melhorar os resultados de saúde nesta população de alto risco.

Fatemizadeh *et al.* (2020) avaliaram a incidência de perfurações intestinais espontâneas e ECN em RNs de peso extremamente baixo, alimentados com uma dieta exclusiva de leite humano, incluindo leite humano doado. Verificaram que a incidência de ECN era menor do que a de perfurações intestinais espontâneas, sugerindo que uma dieta

exclusiva de leite humano está associada a uma redução da ECN em bebés de extremo baixo peso à nascença.

Estes estudos confirmam que o leite humano doado é uma alternativa valiosa quando o leite materno não está disponível, assegurando que os bebés prematuros recebem os benefícios nutricionais e imunológicos do leite humano.

## Capítulo 5 - Discussão dos resultados

Os resultados desta RSL mostram que a alimentação de RNs prematuros com leite humano doado tem benefícios significativos para a saúde, incluindo a redução da incidência de ECN, sépsis de início tardio e outras morbidades neonatais. Além disso, o leite humano doado demonstrou ser eficaz no apoio ao crescimento adequado dos bebés pré-termo, quando parte de um regime nutricional fortificado, e na promoção de uma microbiota intestinal benéfica. Estes resultados reforçam a importância de promover a utilização de leite humano doado em unidades neonatais, especialmente quando o leite materno não está disponível ou é insuficiente.

As atividades levadas a cabo pelo BLH têm um impacto positivo na promoção da saúde materno-infantil, desempenhando um papel fundamental na promoção da amamentação e no suporte aos RNs que não podem ser amamentados diretamente no seio materno. Os bebés prematuros constituem o grupo mais significativo de beneficiários de leite doado e são aqueles que experimentam os maiores ganhos. O leite doado tem um impacto notável no desenvolvimento do intestino do bebé, o que, por sua vez, possibilita a transição para a alimentação entérica completa mais precocemente do que no caso da ausência de leite humano. Além disso, proporciona uma proteção robusta contra a ECN e sépsis, duas condições associadas a taxas elevadas de mortalidade.

Estudos anteriores corroboram os achados desta revisão. Por exemplo, Abrams *et al.* (2014) demonstraram que uma dieta exclusiva de leite humano está associada a uma redução significativa na incidência de ECN em RNs de muito baixo peso, tendo relatado uma redução de 77% na incidência de ECN em RNs alimentados exclusivamente com leite humano. Da mesma forma, Parker *et al.* (2015) observaram que o uso de leite humano doado está associado a taxas mais baixas de sépsis de início tardio em bebés prematuros. Essas evidências sugerem que os componentes bioativos presentes no leite humano, como imunoglobulinas, fatores de crescimento e oligossacarídeos, desempenham um papel crucial na proteção de bebés prematuros contra infeções intestinais e inflamação (Underwood, 2013).

A influência positiva do leite humano doado sobre a microbiota intestinal e o metabolismo de bebés prematuros também foi destacada em pesquisas recentes. Cong *et al.* (2016) mostraram que os bebés alimentados com leite humano têm uma maior abundância de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que podem contribuir para a maturação do sistema imunitário e a integridade da barreira intestinal.

Além disso, o leite humano contém enzimas e fatores antimicrobianos que podem modular a resposta inflamatória e prevenir a translocação bacteriana (Walker, 2010).

No que diz respeito ao crescimento adequado dos bebês prematuros, a preocupação de que o leite humano doado possa não satisfazer as necessidades nutricionais destes bebês é atenuada quando se utiliza uma fortificação adequada. Tal como referido por Arslanoglu *et al* (2010), a fortificação individualizada do leite humano permite satisfazer as necessidades nutricionais específicas dos bebês prematuros, promovendo um crescimento satisfatório sem os riscos associados às fórmulas artificiais. Isso é essencial, considerando que o crescimento adequado nos primeiros meses de vida está associado a melhores resultados de neuro desenvolvimento a longo prazo (Alshaikh *et al.* 2013).

No entanto, é importante reconhecer as limitações dos estudos incluídos nesta revisão. A maioria das pesquisas é observacional ou de coorte retrospectiva, o que pode introduzir vieses e limitar a capacidade de estabelecer causalidade. Além disso, existe heterogeneidade nos protocolos de alimentação, nas populações estudadas e nas definições dos resultados clínicos, o que dificulta a comparação direta entre os estudos. São necessários ensaios clínicos aleatórios em grande escala para confirmar estes resultados e estabelecer diretrizes clínicas mais sólidas.

De um ponto de vista prático, os resultados desta revisão têm implicações significativas para a política de saúde neonatal. A implementação de bancos de leite humano e a promoção da utilização de leite humano doado podem contribuir para a redução da morbidade e mortalidade nas unidades de cuidados intensivos neonatais. Para além disso, deve ser dada prioridade a programas de apoio ao aleitamento materno e a estratégias para aumentar a disponibilidade de leite materno. Conforme recomendado pela Academia Americana de Pediatria, o leite humano, seja materno ou doado, deve ser a primeira escolha para alimentar os bebês prematuros (Lawrence & Lawrence, 2011).

Contudo, a implementação e operação de bancos de leite humano variam significativamente entre os países, sendo influenciadas por fatores económicos, financeiros, culturais e religiosos. Essas diferenças refletem-se na acessibilidade e na aceitação do leite humano doado em diferentes contextos. Por exemplo, no Brasil, o modelo de bancos de leite humano é amplamente reconhecido como uma referência internacional devido ao apoio governamental e à sensibilização cultural para a doação de leite. Por outro lado, em países da África Subsaariana, as limitações financeiras e as barreiras culturais dificultam frequentemente o estabelecimento de bancos de leite. Já

em algumas regiões da Europa, como nos países nórdicos, a forte infraestrutura de saúde pública tem permitido um acesso mais amplo a este recurso, enquanto em regiões do Sudeste Asiático, questões religiosas podem influenciar a aceitação do leite humano doado. Apesar desses desafios, o crescente interesse global na criação de Bancos de doações é incentivado pelas recomendações de diversas sociedades pediátricas, como a Academy of Breastfeeding Medicine, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia e a Academia Americana de Pediatria, que promovem fortemente a alimentação de bebés prematuros com leite materno.

Em Portugal, o primeiro banco de leite humano surgiu na Maternidade Dr. Alfredo da Costa, estando em funcionamento desde novembro de 2009 (SNS, 2108) com o objetivo de recolher, tratar e distribuir leite humano para RNs prematuros ou doentes que necessitem deste recurso. Este marco representa um avanço significativo no apoio à saúde neonatal no país, sendo um exemplo de como políticas públicas alinhadas com as melhores evidências científicas podem promover resultados positivos em populações vulneráveis. Desde então, os esforços para ampliar o acesso a este recurso têm sido intensificados, com a expansão de iniciativas semelhantes noutras unidades de saúde, refletindo a crescente valorização do leite humano como intervenção essencial em neonatologia. A abertura do segundo banco de leite humano em Portugal, no Hospital de São João, no Porto, em setembro de 2022, reforça, sem dúvida, a importância de assegurar a disponibilidade deste recurso vital para os RNs prematuros ou doentes. Este novo banco de leite humano representa um esforço contínuo para garantir que mais unidades neonatais no país tenham acesso a leite humano pasteurizado, promovendo melhores resultados em saúde neonatal. A sua implementação também sublinha o compromisso do SNS em investir em soluções baseadas em evidências, visando reduzir a mortalidade e morbilidade neonatal, enquanto promove o aleitamento materno como prática essencial para a saúde pública. Este crescimento na rede de bancos de leite humano em Portugal reflete uma estratégia nacional para oferecer cuidados mais equitativos e de qualidade às populações mais vulneráveis.

Também no estudo realizado por Vaz (2012), que analisou a viabilidade da implementação de um BLH no CHCB, atual Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB) da Unidade Local de Saúde da Cova da Beira foram investigados tanto os aspetos clínicos quanto os económicos. A pesquisa explora os benefícios do aleitamento materno ao comparar a prevalência de internamentos e doenças entre crianças exclusivamente amamentadas com leite materno e aquelas que não o foram. Além disso, a autora realizou uma análise de custos e benefícios, avaliando os custos de

implementação e funcionamento de um BLH, bem como os potenciais ganhos em saúde e redução de despesas pediátricas caso o BLH já estivesse operacional. Entre os benefícios clínicos do aleitamento materno destacados no estudo, encontram-se igualmente a diminuição da incidência de infeções, sépsis, enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, eczema e asma, além de um aumento na tolerância alimentar das crianças. A investigação procura demonstrar não apenas os benefícios sociais e clínicos do BLH, mas também a sua viabilidade económica, reforçando a importância do aleitamento materno para a promoção da saúde infantil e a prevenção de doenças.

Deste modo, torna-se fundamental que as investigações futuras se concentrem na normalização dos protocolos de processamento e fortificação do leite humano doado, a fim de maximizar os seus benefícios e garantir a segurança nutricional. Os estudos devem também explorar os efeitos a longo prazo da utilização de leite humano doado no desenvolvimento neurocognitivo e na saúde metabólica dos bebés prematuros. Além disso, as investigações sobre as barreiras logísticas e culturais à implementação de bancos de leite poderiam ajudar a alargar o acesso a este recurso vital.

Em conclusão, a evidência atual sustenta que o leite humano doado é uma intervenção eficaz e segura para melhorar os resultados de saúde em RNs pré-termo. A promoção do seu uso deve ser considerada uma prioridade nas unidades neonatais, ajudando a melhorar a qualidade de vida desta população vulnerável. Porém, a prematuridade continua a representar um dos principais desafios de saúde pública, sendo responsável por elevados índices de morbilidade e mortalidade infantil, bem como por casos de invalidez, principalmente em países em vias de desenvolvimento.

## Capítulo 6 - Conclusões

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar os benefícios para a saúde dos bebés prematuros do leite humano fornecido por um banco de doações. Todos os estudos analisados confirmam que o leite humano doado é essencial na redução das morbilidades clínicas dos RNs pré-termo, especialmente definidas pela redução da ECN, da sépsis neonatal de início tardio e de outras morbilidades neonatais. Além disso, foi demonstrado que o leite humano doado é eficaz no apoio ao crescimento adequado dos RNs pré-termo quando faz parte de um regime nutricional fortificado, e na promoção de uma microbiota intestinal benéfica.

A utilização de leite humano doado tem sido associada a um dos benefícios significativos: uma redução significativa da incidência de ECN. A ECN é a complicação gastrointestinal mais grave do bebé prematuro e está associada a elevadas taxas de mortalidade e morbilidade a longo prazo. Estudos mostram que o leite humano doado, seja como fonte exclusiva ou suplementar, ajuda a proteger a mucosa intestinal e a modular a resposta inflamatória, diminuindo a ocorrência desta condição. A presença de componentes bioativos no leite humano, como fatores imunomoduladores e agentes antimicrobianos, que não estão presentes, ou são menos expressivos, nas fórmulas infantis, contribuem para esse efeito protetor.

Outra descoberta relevante, que pode facilitar a redução da sépsis de início tardio em bebés prematuros alimentados com leite humano doado é, o facto de o sistema imunitário do bebé prematuro ser ainda imaturo, fazendo com que a sépsis seja uma enorme ameaça à sua sobrevivência. A imunidade passiva foi reduzida pelo leite humano doado, que contém imunoglobulinas e outros fatores de defesa que ajudam a reduzir as infeções sistémicas nos RNs. Estes resultados confirmam a importância do leite humano doado como uma intervenção de benefício comprovado para a prevenção de infeções neonatais.

Os estudos mostram que o leite humano doado, devidamente fortificado, não prejudica o crescimento em peso e estatura dos bebés prematuros. Pelo contrário, promove uma taxa de crescimento saudável e adequada, semelhante à dos bebés alimentados com leite materno ou fórmula fortificada. Além disso, um crescimento adequado nos primeiros meses de vida é essencial para o desenvolvimento neurocognitivo e para a saúde a longo prazo, tornando este aspeto particularmente importante.

O leite humano doado, também influencia positivamente a composição da microbiota intestinal dos bebés prematuros. A maturação do sistema imunitário, a integridade da barreira intestinal e a prevenção de doenças inflamatórias estão associadas à promoção de um microbiota benéfico. Verificou-se que o leite humano doado promove o crescimento de bactérias benéficas, incluindo a *Bifidobacterium*, que tem o potencial de conferir benefícios à saúde gastrointestinal e imunológica dos bebés prematuros.

As implicações práticas importantes destes resultados são significativas. Quando o leite materno não está disponível ou é inadequado, a utilização de leite humano doado é uma estratégia central nas unidades neonatais necessárias. A criação de bancos de leite humano e a elaboração de políticas para incentivar a doação de leite humano e a sua utilização podem melhorar os resultados clínicos dos bebés prematuros e reduzir a mortalidade e a morbilidade resultantes de doenças graves, incluindo a ECN e a sépsis.

Ao enfatizar que a doação de leite humano deve ser promovida sem substituir os esforços para encorajar e apoiar a amamentação materna, reconhece-se que alimentar o bebé exclusivamente com leite humano doado permite que os bebés recebam o que é, alegadamente, o mais próximo do leite materno. Porque o leite materno é o mais único e personalizado, continua a ser a primeira escolha para alimentar os bebés prematuros. Mas o leite humano doado tornou-se uma alternativa segura e útil nos casos em que o leite materno não está disponível, garantindo que os bebés prematuros continuem a obter os mesmos benefícios nutricionais e imunológicos à medida que se desenvolvem.

Em termos simples, as provas científicas atuais mostram que o leite humano doado é uma intervenção eficaz na redução da morbilidade e mortalidade dos bebés prematuros. A utilização desta prática pode ter um efeito positivo nos sistemas de saúde, diminuindo os custos do tratamento de complicações neonatais e melhorando também a qualidade de vida dos bebés prematuros e das suas famílias. O leite humano de dadoras deve ser considerado para inclusão nos protocolos de alimentação das unidades neonatais e dos profissionais de saúde, de acordo com as recomendações internacionais que reconhecem os benefícios para os RNs para os quais a adequação do leite materno nem sempre pode ser assegurada e que necessitam de uma representação do leite humano na sua dieta (protocolo de alimentação).

As políticas de saúde também desempenham um papel crucial na criação e manutenção de bancos de leite humano, assegurando a sua sustentabilidade e acessibilidade. Além disso, a implementação desta prática tem a potencialidade de gerar benefícios

económicos, ao reduzir os custos associados ao tratamento de complicações neonatais, como internamentos prolongados e procedimentos de elevado custo. Tendo em conta os desafios logísticos, nomeadamente o transporte e o armazenamento seguro, a coordenação eficaz entre profissionais de saúde, os gestores e a sociedade, é fundamental para ultrapassar estas barreiras e garantir que os benefícios do leite humano doado sejam amplamente disponibilizados.

Os ganhos em saúde, associados à utilização do leite humano em prematuros, têm implicações significativas para os serviços de saúde, para a sociedade e para a economia de qualquer país.

A redução dos custos hospitalares é uma condição importante, tendo em conta que os bebés prematuros frequentemente necessitam de internamentos prolongados em unidades de cuidados intensivos neonatais, o que representa um volume financeiro substancial para o sistema de saúde. Promover o uso de leite humano pode contribuir para uma recuperação mais célere, reduzindo o tempo de internamento e, conseqüentemente, os custos associados a esses internamentos.

O impacto no desenvolvimento cognitivo dos bebés prematuros alimentados com leite humano é também um fator relevante para a economia. Investir na saúde desses bebés pode resultar numa população com maior formação e produtividade.

A redução de dias de trabalho perdidos é também uma consideração importante para as famílias dos prematuros. Uma recuperação mais rápida desses bebés devido ao uso de leite humano pode permitir que os pais retornem ao trabalho mais cedo, reduzindo a necessidade de licenças prolongadas e proporcionando maior estabilidade económica para as famílias.

O estímulo ao uso de leite humano pode levar ao desenvolvimento de políticas de apoio à amamentação mais abrangentes em Portugal, beneficiando não apenas os bebés prematuros, mas também os bebés nascidos de termo. Isso pode ter um impacto positivo na saúde de toda a sociedade, reduzindo os custos relacionados a doenças crónicas e melhorando a qualidade de vida.

Apesar da perspectiva encorajadora desta revisão em termos do potencial benefício da sua utilização, será necessária mais investigação para elucidar os mecanismos subjacentes aos quais a ação do leite humano melhora os resultados dos bebés, sendo também necessária mais investigação para avaliar os efeitos a longo prazo desta intervenção.

Além disso, as estratégias de implementação de bancos de leite humano são acompanhadas de desafios logísticos e culturais que têm de ser ultrapassados, para que esta opção esteja amplamente disponível e acessível. Os investigadores, os profissionais de saúde, os gestores e a sociedade em geral devem colaborar para promover a utilização de leite humano doado e, conseqüentemente, para melhorar os resultados de saúde dos RNs prematuros.

## Referências Bibliográficas

Abrams, S. A., Schanler, R. J., Lee, M. L., & Rechtman, D. J. (2014). Greater Mortality and Morbidity in Extremely Preterm Infants Fed a Diet Containing Cow Milk Protein Products. *Breastfeeding Medicine*, 9(6), 281–285. <https://doi.org/10.1089/bfm.2014.0024>

Aggarwal, R., Plakkal, N., & Bhat, V. (2021). Does oropharyngeal administration of colostrum reduce morbidity and mortality in very preterm infants? A randomised parallel-group controlled trial. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 57(9), 1467–1472. <https://doi.org/10.1111/jpc.15529>

Alshaikh, B., Yusuf, K., & Sauve, R. (2013). Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight infants with neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis. *Journal of Perinatology*, 33(7), 558–564. <https://doi.org/10.1038/jp.2012.167>

Amaral, Y. N. V. (2017). *A Influência das Morbidades Maternas nos Constituintes do Leite Humano: Um Estudo de Coorte*. [Dissertação de mestrado, Fundação Oswaldo Cruz]. Repositório Institucional da Fiocruz. Rio de Janeiro. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28421/24683>.

Arslanoglu, S., Moro, G. E., Ziegler, E. E., & the WAPM Working Group on Nutrition. (2010). Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. *Journal of Perinatal Medicine*, 38(3), 233–238. Obtido em 12 de janeiro de 2024, a partir de: <https://doi.org/10.1515/jpm.2010.073>

Ballard, O., & Morrow, A. L. (2013). Human milk composition: Nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics of North America*, 60(1), 49–74. Obtido em 12 de janeiro de 2024, a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.002>

Barclay, A. R., Russell, R. K., Wilson, M. L., Gilmour, W. H., & Satsangi, J. (2009). Systematic review: The role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 48(5), 580–587. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1097/MPG.ob013e318189cda3>

Brazelton, T. B., & Cramer, B. G. (2000). *A relação mais precoce: Os pais, os bebês e a interação precoce*. Lisboa: Terramar.

Berwanger, O., Suzumura, E. A., Buehler, A. M., & Oliveira, J. B. (2007). Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises? *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 19(4), 475–480. Obtido em 12 de janeiro de 2024, a partir de: <https://doi.org/10.1590/s0103-507x2007000400012>

Cardoso, L. (2006). *Aleitamento materno: Uma prática de educação para a saúde no âmbito da enfermagem obstétrica* [Dissertação de mestrado]. Universidade do Minho, Braga.

Cong, X., Xu, W., Janton, S., Henderson, W. A., Matson, A., McGrath, J. M., Maas, K., & Graf, J. (2016). Gut Microbiome Developmental Patterns in Early Life of Preterm Infants: Impacts of Feeding and Gender. *PLOS ONE*, 11(4), Artigo e0152751. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152751>

Fang, L., Zhang, M., Wu, L., Wang, R., Lin, B., Yao, J., & Chen, D. (2021). Is preterm donor milk better than preterm formula for very-low-birth-weight infants? *Food & Nutrition Research*, 65 Artigo 5346. Obtido em 12 de janeiro de 2024, a partir de: <https://doi.org/10.29219/fnr.v65.5346>

Fatemizadeh, R., Mandal, S., Gollins, L., Shah, S., Premkumar, M., & Hair, A. (2020). Incidence of spontaneous intestinal perforations exceeds necrotizing enterocolitis in extremely low birth weight infants fed an exclusive human milk-based diet: A single center experience. *Journal of Pediatric Surgery*. Obtido em 12 de janeiro de 2024, a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.09.015>

Figueiredo, M. D., & Silva, M. S. (2008). Bancos de Leite Humano: A importância no cuidado ao recém-nascido prematuro. *Revista Brasileira de Terapias Intensivas*, 20(2), 110-118.

Fleig, L., Hagan, J., Lee, M. L., Abrams, S. A., Hawthorne, K. M., & Hair, A. B. (2021). Growth outcomes of small for gestational age preterm infants before and after implementation of an exclusive human milk-based diet. *Journal of Perinatology*, 41(8), 1859–1864. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01082-x>

Fonseca, R., Milagres, L., Franceschini, S., Henriques, B. (2021) *O papel dos bancos de leite humano na promoção da saúde materno-infantil: uma revisão sistemática*. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, pág. 309-318, janeiro. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020261.24362018> .

Frota, M. A., Eyre, J. A., & Martins, M. C. (2009). Práticas culturais sobre aleitamento materno entre famílias cadastradas em um Programa de Saúde da Família. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 43(4), 895–901. Obtido em 25 de outubro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1590/s0080-62342009000400022>

Galvão, D. (2006). *Amamentação bem-sucedida: Alguns fatores determinantes*. Loures: Lusociência.

Gida-Diaz, A., Arribas, S., Algara, A., Martín-Cabrejas, M., López De Pablo Á., Sáenz De Pipaón, M., Ramiro-Cortijo, D. (2019) Review of Bioactive Factors in Human Breastmilk: A Focus on Prematurity. *Nutrients*, 11(6). Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.3390/nu11061307>

Haiden, N.; Ziegler, E. E. (2016) Human Milk Banking. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 69 Suppl 2, 8-15. <https://doi.org/10.1159/000452821> Obtido em 18 de setembro de 2023, a partir de: <https://karger.com/anm/article-abstract/69/Suppl.%202/7/42289/Human-Milk-Banking?redirectedFrom=fulltext>

Hanson, M., & Lynch, E. (1995). *Early intervention: Implementing child and family services for infants and toddlers who are at risk or disabled* (2nd ed.). PRO-ED.

Hoban, R., Khatri, S., Patel, A., & Unger, S. L. (2020). Supplementation of Mother's Own Milk with Donor Milk in Infants with Gastroschisis or Intestinal Atresia: A Retrospective Study. *Nutrients*, 12(2), 589. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.3390/nu12020589>

Hockenberry, M., & Wilson, D. (2014). *Wong: Enfermagem da criança e do adolescente* (Rev. científica e técnica Maria José Paixão, 9ª ed.). Loures: Lusociência.

Hosseini, M., Farshbaf-Khalili, A., Seyyedzavvar, A., Fuladi, N., Hosseini, N., & Talashi, S. (2021). Short-term Outcomes of Launching Mother's Milk Bank in Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Study. *Archives of Iranian Medicine*, 24(5), 397–404. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.34172/aim.2021.57>

Johnson-Hence, C. B., Gopalakrishna, K. P., Bodkin, D., Coffey, K. E., Burr, A. H. P., Rahman, S., Rai, A. T., Abbott, D. A., Sosa, Y. A., Tometich, J. T., Das, J., & Hand, T. W. (2023). Stability and heterogeneity in the antimicrobiota reactivity of human milk-derived immunoglobulin A. *Journal of Experimental Medicine*, 220(8). Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1084/jem.20220839>

Khalesi, N., Mazloomi Nobandegani, N., Khosravi, N., Saboute, M., Farahi, S. F., Shakeri, Z., Allahqoli, L., & Alkatout, I. (2022). Effect of Maternal Diet on Any Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Randomized Double-Blind Study. *Breastfeeding Medicine*. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1089/bfm.2021.0371>

King, F. (1991). *Como ajudar as mães a amamentar*. Londrina: Universidade Estadual de Londrina

Kumbhare, S. V., Jones, W.-D., Fast, S., Bonner, C., Jong, G. ‘., Van Domselaar, G., Graham, M., Narvey, M., & Azad, M. B. (2022). Source of human milk (mother or donor) is more important than fortifier type (human or bovine) in shaping the preterm infant microbiome. *Cell Reports Medicine*, 100712. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100712>

Lawrence, R. A., & Lawrence, R. M. (2011). Biochemistry of human milk. In *Breastfeeding* (pp. 98–152). Elsevier. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1016/b978-1-4377-0788-5.10004-5>

Leal, I. (2005). *Psicologia da gravidez e da parentalidade*. Fim de Século.

Levy, L. (1994). A Alimentação no Primeiro Ano de Vida. *Revista Portuguesa de Pediatria*, 25 (3), 191- 204.

Levy, L., Bértolo, H. (2002). *Manual do aleitamento materno*. Comité Português para a UNICEF/ Comissão Nacional, Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés.

Levy, L., & Bértolo, H. (2008). *Manual do aleitamento materno* (Edição revista). Lisboa: Comité Português para a UNICEF/Comissão Nacional Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés.

Lothrop, H. (2000). *O livro da amamentação*. Lisboa: Paz Editora.

Moher, D. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Annals of Internal Medicine*, 151(4), 264. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>

Morais, J., Marques, C., Faria, A., Teixeira, D., Barreiros-Mota, I., Durão, C., Araújo, J., Ismael, S., Brito, S., Cardoso, M., Macedo, I., Pereira, E., Tomé, T., & Calhau, C. (2021). Influence of Human Milk on Very Preterms’ Gut Microbiota and Alkaline

Phosphatase Activity. *Nutrients*, 13(5), 1564. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.3390/nu13051564>

Nunes, A. M. (2016). *Reformas na gestão hospitalar: Análise dos efeitos da empresarialização* (Tese de doutoramento em Ciências Sociais, Especialidade de Administração da Saúde). Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas, Lisboa. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <http://hdl.handle.net/10400.5/12070>.

Oliveira, M. S. (2022). *A influência das normas sociais na amamentação entre as elites europeias do século XVIII*. *Estudos de História Cultural*, 10(1), 78-95.

OMS/UNICEF. (1989). *Promoção e apoio ao aleitamento materno: O papel especial dos serviços materno-infantis*. Genebra: Organização Mundial da Saúde.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*, 134, 178–189. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.03.001>

Parker, M. G. K., Burnham, L., Mao, W., Philipp, B. L., & Merewood, A. (2015). Implementation of a Donor Milk Program Is Associated with Greater Consumption of Mothers' Own Milk among VLBW Infants in a US, Level 3 NICU. *Journal of Human Lactation*, 32(2), 221–228. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1177/0890334415598305>

Patra, K., Greene, M. M., Tobin, G., Casini, G., Esquerre-Zwiers, A. L., Meier, P. P., & Patel, A. L. (2021). Neurodevelopmental Outcome in Very Low Birth Weight Infants Exposed to Donor Milk. *American Journal of Perinatology*. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722597>

Pereira, M. (2003). Aleitamento materno: Da antiguidade até aos nossos dias. *Revista Informar*, 9(30), 46–51.

Piñeiro-Ramos, J. D., Parra-Llorca, A., Ten-Doménech, I., Gormaz, M., Ramón-Beltrán, A., Cernada, M., Quintás, G., Collado, M. C., Kuligowski, J., & Vento, M. (2020). Effect of donor human milk on host-gut microbiota and metabolic interactions in preterm infants. *Clinical Nutrition*. Obtido em 28 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.013>

Projecto Europeu de Protecção, promoção e suporte ao aleitamento materno na Europa: um projecto em acção. Edição portuguesa. Lisboa: Comité Português para a UNICEF/Escola Nacional de Saúde Pública; 2004. Obtido em 20 de julho de 2024, a partir de: <http://www.iblce-europe.org/Download/Blueprint/Blueprint%20Portuguese.pdf>

Reyes, S. M., Patra, B., & Elliott, M. J. (2021). The Impact of Homogenization on Donor Human Milk and Human Milk–Based Fortifiers and Implications for Preterm Infant Health. *Current Developments in Nutrition*, 6(1). Obtido em 20 de julho de 2024, a partir de: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzab147>

Sami, A. S., Frazer, L. C., Miller, C. M., Singh, D. K., Clodfelter, L. G., Orgel, K. A., & Good, M. (2023). The role of human milk nutrients in preventing necrotizing enterocolitis. *Frontiers in Pediatrics*, 11. Obtido em 20 de julho de 2024, a partir de: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1188050>

Sandes, A. R., Nascimento, C., Figueira, J., Gouveia, R., Valente, S., Martins, S., Correia, S., Rocha, E., & Da Silva, L. J. (2007). Aleitamento materno: Prevalência e fatores condicionantes. *Acta Médica Portuguesa*, 20(3), 193–200.

Santos, A., Rodrigues, A., Doce, D., Solda, F., Guerreiro, G., Goes, M., João, A., Coelho, A., Dias, A., & Lusquinhos, L. (2023). Os efeitos da depressão pós-parto nas puérperas. *Revista Ibero-Americana de Saúde e Envelhecimento*, 1(1), 1–10. Obtido em 10 de janeiro de 2025, a partir de: [https://www.revistas.uevora.pt/index.php/saude\\_envelhecimento/article/view/607](https://www.revistas.uevora.pt/index.php/saude_envelhecimento/article/view/607)

Santos, M. (2018). Análise do leite materno de recém-nascidos a termo e prematuros internados em uti neonatal. São Paulo. Coleção SUS, 45(1), Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-995944>

Serviço Nacional de Saúde (2018). *Banco de Leite*. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2018/05/18/banco-de-leite-humano-2>

Serviço Nacional de Saúde (2022), Banco de leite humano do Norte. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2022/09/26/banco-de-leite-humano-do-norte/>

Silva, A. M., & Costa, L. R. (2023). *Práticas de aleitamento e cuidados infantis na Roma Antiga: Perspectivas filosóficas e usos terapêuticos do leite materno*. *Revista de História Antiga*, 15(2), 45-62.

Silva, M. V. (2012). *Políticas públicas de saúde: tendências recentes*. *Sociologia, Problemas e práticas*, 69. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <http://journals.openedition.org/spp/906>.

Solinger, R. (2017). *Politics of reproductive rights in 20th-century America*. In *Oxford Research Encyclopedia of American History*. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1093/acrefore/9780199329175.013.430>

Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., ... Higgins, J. P. T. (2019). *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)*. *Cochrane*. Obtido em 13 de dezembro de 2024, a partir de: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>

Swanson, J. R., Becker, A., Fox, J., Horgan, M., Moores, R., Pardalos, J., Pinheiro, J., Stewart, D., & Robinson, T. (2023). Implementing an exclusive human milk diet for preterm infants: real-world experience in diverse NICUs. *BMC Pediatrics*, 23(1). Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04047-5>

Torres-Muñoz, J., Jimenez-Fernandez, C. A., Murillo-Alvarado, J., Torres-Figueroa, S., & Castro, J. P. (2021). Clinical Results of the Implementation of a Breast Milk Bank in Premature Infants (Under 37 Weeks) at the Hospital Universitario del Valle 2018–2020. *Nutrients*, 13(7), 2187. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.3390/nu13072187>

Underwood, M. A. (2013). Human Milk for the Premature Infant. *Pediatric Clinics of North America*, 60(1), 189–207. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.09.008>

Vaz, R. (2012). *Viabilidade de um Banco de Leite no Centro Hospitalar da Cova da Beira*: Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina (Orientadora: Professora Doutora Anabela Almeida). Universidade da Beira Interior. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/1074/1/Tese%20Mestrado%20Integrad%20o.pdf>

Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J., França, G. V., Horton, S., Krasevec, J., ... & Rollins, N. C. (2016). Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, 387(10017), 475–490. Obtido em 27 de agosto de 2023, a partir de: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)

Walker, A. (2010). Breast Milk as the Gold Standard for Protective Nutrients. *The Journal of Pediatrics*, 156(2), S3–S7. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.11.021>

Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., *et al* (2009). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Retrieved February 1, 2009, Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.htm](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm)

WHO (World Health Organization). (2004). *Global strategy on diet, physical activity, and health*. World Health Organization. Obtido em 10 de setembro de 2023, a partir de: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/en/>

World Health Organization. (1981). *International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes*. World Health Organization. Obtido em 2 de agosto de 2023, a partir de: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40382>

World Health Organization. (1998). *Health promotion glossary*. Geneva: Author. Obtido em 20 de julho de 2024, a partir de: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HPR-HEP-98.1>

World Health Organization. (2018). *Preterm birth*. Obtido em 20 de julho de 2024, a partir de: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.

Xu, Y., Yu, Z., Li, Q., Zhou, J., Yin, X., Ma, Y., Yin, Y., Jiang, S., Zhu, R., Wu, Y., Han, L., Gao, Y., Xue, M., Qiao, Y., Zhu, L., Tu, W., Wu, M., Wan, J., Wang, W., ... Han, S. (2020). Dose-dependent effect of human milk on Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *BMC Pediatrics*, 20(1). Obtido em 20 de julho de 2024, a partir de: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02394-1>

Zhang, B., Xiu, W., Dai, Y., & Yang, C. (2020). Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis. *Medicine*, 99(37), Artigo e22166. Obtido em 20 de julho de 2024, a partir de: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000022166>