

# BANCOS DE LEITE HUMANO: CONTEXTUALIZAÇÃO E RELEVÂNCIA

Gomes F<sup>I</sup>, Afonso C<sup>II</sup>, de Almeida MDV<sup>III</sup>

## Resumo

Os Bancos de Leite Humano são serviços estabelecidos com o objectivo de colher, avaliar, processar e distribuir o leite humano doado, sendo os recém-nascidos de pré-termo e/ou de muito baixo peso os seus principais destinatários. O leite humano doado, quando comparado com fórmulas infantis parece conduzir a um crescimento a curto prazo menos acentuado mas confere numerosas vantagens, das quais se destaca o tratamento e prevenção da enterocolite necrosante. O conceito dos Bancos de Leite Humano não é novo e a sua distribuição geográfica é bastante heterogénea, podendo verificar-se algumas diferenças entre as práticas de vários países. No entanto, estas práticas revelam-se suficientemente seguras para se poder afirmar que a melhor opção para alimentar o recém-nascido quando o leite da própria mãe não está disponível é o leite proveniente destas instituições.

## Palavras-chave:

Bancos de leite humano; Fórmula infantil; Leite humano doado; Recomendações nacionais.

## Abstract

Human milk banks are services established for the purpose of collecting, screening, processing and distributing donated human milk, having the preterm and low birth weight infants as the main recipients. Donor human milk, when compared with infant formula, may lead to slower growth in the short-term growth but it offers many advantages including the treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. Milk banking is not a new concept and the geographical distribution of human milk banks is quite heterogeneous, as well as the countries' practices. Though, these practices seem to be safe enough to affirm that the best option to the infant feeding, when the mother's own milk is not available, is the milk from these institutions.

## Keywords:

Donor human milk; Human milk banks; Infant formula; National guidelines.

## INTRODUÇÃO

O leite humano (LH) é o alimento referência para crianças, incluindo recém-nascidos prematuros e doentes, salvo raras exceções. Este alimento fornece os nutrientes adequados a um correcto crescimento e desenvolvimento e reduz o risco de surgimento de diversas patologias. A composição única do LH inclui nutrientes, enzimas, factores de crescimento, hormonas e propriedades imunológicas e anti-inflamatórias que não conseguem ser reproduzidas. O Aleitamento Materno (AM) exclusivo é recomendado até aos 6 meses de vida, devendo introduzir-se a diversificação alimentar por esta altura. Idealmente, o LM deverá permanecer na alimentação da criança até aos 2 anos ou mais<sup>1</sup>.

A superioridade do LH sobre as fórmulas infantis (FI) reflecte-se na hierarquia das escolhas alimentares da World Health Organization (WHO) e United Nations Children's Fund (UNICEF) que referem "quando não é possível a mãe biológica amamentar, a primeira alternativa, se disponível, deve ser o uso de LH de outras fontes. Os Bancos de Leite Humano (BLH) devem tornar-se disponíveis em situações adequadas"<sup>2</sup>.

A doação de leite de uma mulher para uma criança desconhecida é muito antiga, porém as chamadas "amas de leite" tornaram-se menos populares devido à disseminação da sífilis, no século XV. As flutuações foram

<sup>I</sup> Nutricionista; Santa Casa da Misericórdia da Póvoa de Lanhoso.

filomenisabel@hotmail.com

<sup>II</sup> Assessora, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto.

<sup>III</sup> Professora Catedrática, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto.

de igual forma sentidas na história dos BLH. Começaram a surgir no início do século XX com bastante sucesso mas por volta da década de 70, o decréscimo do interesse por estas unidades fez-se sentir muito à custa da forte promoção das fórmulas infantis, incluindo as especialmente elaboradas para RNP. Mais tarde, o receio de transmissão de vírus por fluidos corporais, inclusive o Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), levou à diminuição das suas doações, como é o caso do leite humano<sup>3</sup>.

Com estas questões a serem ultrapassadas recentemente pelo estabelecimento de normas de segurança, parece estar a sentir-se o ressurgimento pelo interesse nos BLH, em algumas realidades. Estas unidades envolvem o recrutamento de doadoras devidamente avaliadas bem como todas as fases de colheita, avaliação, armazenamento, processamento e distribuição do LH por elas doado. A maior parte deste leite destina-se a lactentes hospitalizados<sup>4</sup>.

Com este trabalho pretende-se fazer uma descrição destas unidades com uma revisão crítica sobre a sua contextualização e relevância mundial.

## **DESENVOLVIMENTO DO TEMA E ANÁLISE CRÍTICA**

### **1. Bancos de leite humano no mundo**

A International Milk Banking Initiative (IMBI), fundada em 2005 pela Human Milk Banking Association of North America (HMBANA) e pela United Kingdom Association for Milk Banking (UKAMB), define-se como um grupo de BLH e profissionais de saúde interessados em estabelecer uma Associação Internacional de BLH sem fins lucrativos<sup>4</sup>. Refere haver BLH por todo o Mundo, destacando-se:

#### **1.1 Brasil**

Este país contempla a maior rede de bancos de leite no mundo – a Rede de Bancos de Leite Humano Brasileira (RBLH-BR) – e criou recentemente um manual para orientação e controlo de riscos das actividades envolvidas no processamento do LH doado, elaborado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>5</sup>.

No Brasil, os BLH são um serviço especializado vinculado a um Hospital de cuidados materno e/ ou infantil, sendo responsável por acções de promoção, protecção e apoio ao aleitamento materno e execução de actividades de colheita do leite produzido, selecção, classificação, processamento, controle de qualidade e distribuição, sendo proibida a sua comercialização. Neste país existem ainda os Posto de Colecta de Leite Humano (PCLH), responsáveis por acções de promoção e apoio ao aleitamento; incentivo e sensibilização sobre a doação de LH; recolha e armazenagem do LH (sendo o processamento exclusivo dos BLH). Ambos os serviços têm que possuir licença sanitária actualizada<sup>5</sup>.

O primeiro BLH do Brasil, implementado em 1943, foi inicialmente projectado para ser dirigido a casos especiais, nos quais se incluem situações de prematuridade, distúrbios nutricionais e alergias a proteínas heterólogas. Até 1985, os BLH limitavam-se à recolha e distribuição de LH, nem sempre seguiam os critérios de prioridade clínica e não estimulavam a amamentação das mães dos receptores.

A partir daí, com o lançamento do primeiro documento oficial de recomendações técnicas, começou a construir-se progressivamente a RBLH-BR, através de metodologias alternativas, de baixo custo, voltadas para o processamento e o controle de qualidade do leite humano, tipicamente adaptadas às necessidades nacionais, seguras e sensíveis o suficiente para serem praticadas na rotina. Desde a década de 90 até agora, seguem-se iniciativas de sucesso como a parceria com o “Corpo de Bombeiros Militar” (que permitiu atingir o record de colheita anual de 20.000 litros de leite humano na cidade de Brasília), os primeiros Congressos Brasileiros de Bancos de Leite, a construção da Rede Latino Americana de BLH e faz-se a revisão da legislação sanitária daquela que é considerada a maior rede de bancos de leite – com 181 BLH e 12 postos de colecta registados em 2007<sup>5</sup>. Neste ano foram recolhidos 113896 litros de leite de 85625 doadoras e registaram-se 114337 receptores<sup>6</sup>.

#### **1.2 América do Norte**

Nos Estados Unidos da América, até à data, existem 10 BLH e no Canadá apenas 1. Servem várias regiões dos países em causa e são todos membros da HMBANA. O primeiro BLH de cada país abriu, respectivamente, em 1947 e em 1974. Em Montreal e Toronto estão actualmente a tentar estabelecer-se novos bancos<sup>7</sup>. A HMBANA foi criada em 1985 com o objectivo de estabelecer padrões de referência para todos os BLH dos Estados Unidos. Estes padrões formam a base de muitos outros documentos internacionais relacionados com BLH e são revistos anualmente pela Associação Nacional em causa<sup>7</sup>. Na década de 80 houve uma redução no número

de BLH devida às preocupações com doenças infecciosas (nomeadamente com o VIH). Esta tendência foi revertida na década seguinte com a evidência de segurança e do aumento da investigação sobre os benefícios do LH.

### 1.3 Europa

Como resultado de um questionário aplicado recentemente, estima-se que pelo menos 135 BLH estejam operacionais na Europa. Alguns países, como a França, Itália, Noruega, Suécia, Eslováquia, Suíça e o Reino Unido, possuem uma Associação Nacional de BLH que fornece recomendações e facilita a discussão de questões relacionadas com estes serviços. Alemanha, Finlândia, Grécia, Bulgária, República Checa, Dinamarca e Bélgica também possuem BLH. Sabe-se que em Espanha existe um situado em Palma de Maiorca e que novos bancos estão a ser estabelecidos. Rússia, Holanda, Portugal e Eslovénia são países que actualmente não possuem BLH. Os restantes países permanecem numa situação por esclarecer quanto a esta temática. Nos restantes países desconhece-se a situação<sup>8</sup>.

Onde existem, o número de BLH varia entre 1, na Bulgária, e 27, na Suécia<sup>4</sup>.

Existem 17 bancos operacionais no Reino Unido que formam a UKAMB (tendo o primeiro sido estabelecido em 1939). A maior parte dos bancos é financiada localmente por um hospital ou pelo Sistema Nacional de Saúde. As unidades neonatais podem obter o leite doado pelo BLH do próprio local onde estão localizadas ou do BLH mais próximo se este fornecer leite a outros hospitais. Normalmente há um encargo de 100£ (ou seja, cerca de 127€) por litro mais custos de transporte<sup>8</sup>.

### 1.4 Outros países

A África do Sul possui 6 BLH em hospitais e um “inserido na comunidade” (cujos destinatários incluem bebés órfãos ou abandonados<sup>4,9</sup>). A Austrália possui apenas dois e o leite doado é usado em pacientes das UCIN<sup>4</sup>.

## 2. Recursos Humanos

A equipe do BLH e do PCLH no Brasil, a depender das actividades desenvolvidas, pode ser composta por médicos, nutricionistas, enfermeiros, farmacêuticos, engenheiros alimentares, biólogos, entre outros, devendo existir um controlo da saúde periódico destes profissionais, através de avaliação clínica, análises laboratoriais e vacinação<sup>5</sup>.

## 3. Infra-estruturas físicas

Num BLH, deve constar (no mínimo): sala para recepção, registo e triagem das doadoras; área para armazenamento de LHC (que pode ser na sala de processamento) com frigorífico ou congelador exclusivos para o leite cru; área para arquivo de informação sobre as doadoras; sala para colheita, com cadeira para o efeito; sala para processamento (onde são realizadas as actividades de descongelamento, selecção, classificação, pasteurização, armazenamento e distribuição) e laboratório para controlo de qualidade microbiológico<sup>5</sup>.

## 4. Embalagem e Rotulagem

Utiliza-se como embalagem para acondicionamento do LH doado um recipiente de vidro, estéril, com boca larga, tampa plástica de rosca, com volume entre 50 a 500 mL. Quando a recolha é feita no domicílio, o seu rótulo deve conter a identificação da doadora, data e hora da primeira colheita. O rótulo do LHP armazenado no BLH deve conter, no mínimo, informações ou identificação que permitam a rastreabilidade e facilitem a adequação do seu uso às necessidades do receptor, tais como: identificação da doadora, conteúdo energético e validade do leite humano.

Dados como o transporte, data da recepção, qualidade físico-química, processamento, identificação do ciclo de pasteurização, controle microbiológico, e condições de armazenamento deverão ser mantidos, ainda que registados à parte<sup>5</sup>.

## 5. Doadoras e doações

No Brasil, uma potencial doadora é, não só aquela que apresenta produção de LH superior às exigências de seu filho e que se dispõe a doar o excedente por livre e espontânea vontade, mas também aquela mãe que está temporariamente impedida de amamentar o seu filho directamente ao peito. Por exemplo, quando este está internado em unidades hospitalares, a mãe extrai o seu leite para estimulação da sua produção ou para consumo exclusivo de seu filho e também é considerada doadora<sup>5</sup>. Segundo a posição da HMBANA, introdu-

zir um incentivo monetário poderia colocar o filho da doadora em risco (caso ela sentisse pressão em atingir um certo volume de leite para doar) ou o destinatário (caso a doadora adulterasse o seu leite doado para aumentar o volume)<sup>10</sup>. No entanto, há países como a França e a Noruega que fornecem estes incentivos às doadoras<sup>3</sup>.

As doações devem observar aspectos referentes a uma cuidadosa selecção, classificação e acompanhamento das doadoras. Estes requisitos devem integrar a rotina do BLH ou PCLH<sup>5</sup>. A promoção da amamentação (no acompanhamento pré e pós-natal, nas lactantes internadas na maternidade e em vários meios de comunicação) pode ser aproveitada para captar/sensibilizar doadoras (como é o caso do Brasil)<sup>5</sup>. Um estudo, cujo objectivo foi identificar factores que influenciaram ou motivaram as mulheres a doar leite em BLH, afirma que a razão apontada mais comum foi o encorajamento por profissionais de saúde. Estes têm um papel indispensável na motivação para as mães se tornarem doadoras<sup>11</sup>.

No Brasil, a triagem das doadoras é feita nos BLH e nos PCLH e deverá conter no mínimo informações pessoais, resultados de análises sanguíneas completas, dados sobre a gravidez, o parto e tratamentos associados. A selecção das doadoras exige que estas estejam a fornecer leite ao próprio filho e que apresentem o perfil saudável compatível com a doação. Se assim for, elas são registadas e recebem o acompanhamento necessário antes da primeira doação e nas subsequentes (com avaliação do seu estado de saúde em cada doação, bem como do ambiente onde esta é feita)<sup>5</sup>.

Na América do Norte, depois de as doadoras passarem por uma pré-selecção via telefone, um conjunto de informações (referentes às técnicas de extracção e aos testes sanguíneos requeridos, bem como um pedido de autorização para contactar o médico responsável pela saúde pré-natal da mãe doadora e a do seu filho) é enviado por carta às doadoras aprovadas.

Estas informações (que incorporam os resultados dos testes sanguíneos entretanto realizados) regressam ao coordenador clínico, permitindo avaliar as doadoras seguindo determinados critérios de exclusão que incluem, por exemplo, o uso regular de certos medicamentos, produtos herbais, drogas ilegais, produtos com nicotina, o consumo regular de álcool e resultados positivos para os testes sanguíneos requeridos<sup>12</sup>. Nos BLH da HMBANA, as doadoras têm que estar aptas para doar uma quantidade mínima de leite (pelo menos 100 oz, ou seja, 3 litros)<sup>12</sup>.

Na Europa, a avaliação das doadoras varia de país para país mas a maior parte realiza testes na altura do recrutamento, não consentindo os resultados de análises sanguíneas prévias. Estes testes incluem pelo menos o rastreio ao VIH e às hepatites B e C, sendo os vírus T-linfotrópicos humanos, a sífilis, a tuberculose e a hepatite A frequentemente incluídos<sup>8</sup>. Excluindo estes dois últimos parâmetros, todos os outros são também alvo de avaliação nos BLH pertencentes à HMBANA<sup>12</sup>.

## 6. Extracção do leite

Pode ser efectuada pela lactante ou por um profissional de saúde e deve ser manual, sempre que possível, uma vez que o uso de bombas é referido como sendo mais doloroso e mais propício à proliferação bacteriana, que frequentemente leva a contaminação do LHC<sup>5,13</sup>. A transformação de lactose em ácido láctico por uma grande carga bacteriana leva à redução do valor nutricional do leite e da biodisponibilidade do cálcio e fósforo<sup>5</sup>. A colheita varia entre países e entre bancos. Por exemplo, no Brasil, pode ser realizada no BLH, no PCLH ou no domicílio da doadora e a formação sobre as técnicas correctas deve ser sempre assegurada por um profissional de saúde. O seu sucesso depende de uma eficaz estimulação do reflexo da ocitocina, que deve ser ensinado<sup>5</sup>.

Na América do Norte, a extracção é normalmente feita no domicílio e a doação deve ser entregue no BLH ou num local de colheita da sua área (que pode estar associado a um sistema de saúde local) onde pelo menos um profissional de saúde deverá estar treinado para o correcto armazenamento do leite doado, que deverá ser feito a -20°C, sendo este posteriormente transportado para o BLH<sup>12</sup>.

A maioria das mulheres, do terceiro ao quinto dia após o parto, costuma produzir leite em excesso e nessa fase praticamente todas as lactantes saudáveis podem ser potenciais doadoras de leite humano<sup>5</sup>.

## 7. Transporte, armazenamento e descongelação

Para assegurar a manutenção da cadeia de frio durante o transporte (por questões de natureza microbiana ou química), a ANVISA recomenda que o tempo entre a recepção do leite no domicílio da doadora e a entrega na recepção do BLH não ultrapasse as 6 horas e o mesmo tempo deverá ser respeitado para o transporte do LHP até à unidade receptora final. O armazenamento do LHC (antes da pasteurização) e do LHP (até ao seu consumo) deve ser feito sob congelação (para inibir a multiplicação e actividade microbiana e para retardar a

ocorrência de reacções enzimáticas e químicas indesejáveis). Esta pode não alterar significativamente a qualidade da fracção lipídica<sup>5</sup>, pode preservar a maior parte dos nutrientes e proteínas antimicrobianas e manter a estabilidade de vitaminas antioxidantes como o tocoferol e retinol<sup>13</sup> porém pode destruir a actividade celular e reduzir as vitaminas B<sub>6</sub> e C<sup>5</sup>. Outra fonte acrescenta ainda a uma perda significativa de leucócitos<sup>13</sup>.

As recomendações para o binómio tempo-temperatura do armazenamento no Brasil variam de acordo com o local em questão (domicílio, PCLH e BLH) e com o tipo de leite (cru ou pasteurizado). No BLH, o LHC congelado pode ser armazenado por um período máximo de 15 dias a partir da data da primeira colheita, a uma temperatura máxima de -3°C e o LHP não deve ultrapassar o máximo de 6 meses à mesma temperatura-limite<sup>5</sup>. Diferentes destas recomendações são as da HMBANA, que indicam -20°C como temperatura máxima de congelação<sup>8</sup>. Nestas condições de temperatura, tanto o LHC como o LHP podem ser conservados durante 12 meses enquanto o mesmo leite pode ser mantido até 72h a 4°C (refrigerado)<sup>3</sup>. Outras recomendações sugerem que o LHP pode ser refrigerado até um máximo de 24h pois receia-se que a destruição dos mecanismos bacteriostáticos possa tornar o leite susceptível a uma posterior contaminação<sup>13</sup>. A descongelação pode ser feita em banho-maria ou forno de microondas e não deve exceder os 5°C, segundo indicações da RBLH-BR<sup>5</sup>. Numa revisão da WHO, a Imunoglobulina A (IgA) foi referida como sendo melhor preservada através da descongelação durante a noite no frigorífico ou mantendo os recipientes do leite sob água morna corrente<sup>13</sup>.

## 8. Selecção do LHC

No Brasil seguem-se duas etapas após a descongelação: selecção e classificação<sup>5</sup>.

A selecção compreende a verificação dos seguintes parâmetros:

- condições da embalagem;
- presença de sujidades;
- cor (sendo aceitáveis colorações que vão desde o esbranquiçado ao amarelo mais intenso, podendo passar pelo esverdeado e azulado, dependentes do tipo de alimentação da mãe, da medicação, do momento da mamada/extracção e outros);
- off-flavor, sendo o secundário um indicador de não conformidades do LH colhido; a reforçar esta ideia vem um estudo recente que observou a presença de *off-flavors* e a elevada contagem de microrganismos nas amostras analisadas<sup>14</sup>. De realçar que a lactose absorve facilmente substâncias voláteis e por isso o LH nunca deve ser manipulado em ambientes que apresentem odores activos;
- acidez Dornic, pois o LH recém-colhido deve ser praticamente livre de ácido láctico<sup>5</sup>.

A classificação do LHC compreende a verificação do período de lactação (e neste sentido, a RBLH-BR classifica o leite como colostro, LH de transição, LH maduro e leite de mãe de RNP – quando a idade gestacional é inferior a 37 semanas); acidez Dornic e conteúdo energético (através da técnica do Crematócrito).

O Crematócrito é a técnica analítica que permite o cálculo estimado do conteúdo energético do LH doado e baseia-se nas diferenças de densidade dos seus constituintes: as fracções emulsão, suspensão e solução. A primeira reúne os constituintes lipossolúveis (lípidos, vitaminas lipossolúveis, pigmentos e alguns ácidos gordos livres), a segunda é constituída por micelas de caseína às quais está ligada a quase totalidade do cálcio e do fósforo e a terceira reúne a água (87%) e os outros compostos hidrossolúveis como as proteínas do soro, sais minerais, hidratos de carbono e a maior parte dos agentes anti-infecciosos presentes no LH. Essas três fracções apresentam uma relação de proporcionalidade entre si. Pode afirmar-se que quanto maior o conteúdo de gordura, maior será o aporte energético e menor será a concentração de agentes anti-infecciosos porque os constituintes lipossolúveis da fracção emulsão tendem a relacionar-se de forma inversamente proporcional com as proteínas do soro do leite, principais representantes dos agentes anti-infecciosos. Quando nesta técnica se submete o LH a centrifugação, a fracção emulsão tende a ascender no tubo (por ser menos densa) e a arrastar consigo as micelas de caseína, formando um aglomerado denominado creme. Este separa-se do soro do leite (fracção hidrossolúvel) e, como tal, procede-se à leitura (em mm) das duas fracções após a centrifugação. Estudos acerca da proporcionalidade dos constituintes do leite humano permitiram o estabelecimento da relação matemática entre creme, soro, gordura e conteúdo energético. Os resultados do crematócrito aparecem por classes, em kcal/litro<sup>5</sup>.

A selecção efectuada nos BLH do Norte da América e na maior parte dos da Europa<sup>8</sup>, exige uma análise bacteriana pré-pasteurização (para além do pós-pasteurização). Segundo um BLH que segue as recomendações da HMBANA, antes da pasteurização colhem-se amostras para fazer contagem de colónias. Se o resultado for positivo para algumas bactérias, incluindo *Staphylococcus aureus*, *methicillin-resistant S. aureus* e qualquer espécie de bacilos, estas doações são rejeitadas. Apesar da pasteurização destruir estas espécies, as suas toxinas podem resistir e causar problemas gastrointestinais aos destinatários<sup>12</sup>.

No Brasil, a mistura de LHC proveniente de diferentes doações (*pool*) é efectuada mas apenas com amostras consideradas próprias para o consumo nos testes de selecção e classificação<sup>5</sup>.

O mesmo processo se aplica aos BLH da HMBANA mas antes da selecção (teste bacteriano). Normalmente, o leite de 2 ou 3 doadoras é misturado (constituindo um *pool*) e este processo é usado para se assegurarem valores calóricos e proteicos mínimos. Depois é feita a análise nutricional através de amostras dos *pools*, fornecendo os valores nutricionais impressos mais tarde no rótulo das pequenas garrafas para onde vão ser distribuídos. Se o leite fornecer menos de 16.5 kcal/oz (cerca de 55 kcal/100ml), é desprezado; entre 16.5 e 19.5 kcal/oz (entre cerca de 55 e 64 kcal/100ml), o leite é usado em pacientes em regime ambulatorio; se fornecer  $\geq 19.5$  kcal/oz (cerca de 64 kcal/100ml) o leite é usado no hospital<sup>12</sup>. O leite de doadoras mães de bebés prematuros é processado separadamente, sendo reservado para os RN mais prematuros<sup>15</sup>.

Os BLH no Reino Unido têm um sistema diferente: são preparadas alíquotas de doadoras individuais e não é feita a análise nutricional<sup>16</sup>.

## 9. Pasteurização

Segundo várias fontes<sup>5,8,12</sup> o LHC deve ser pasteurizado a 62,5°C por 30 minutos, após o tempo de pré-aquecimento. Seguindo as indicações da ANVISA, a temperatura deverá ser monitorizada a cada 5 minutos, com registo da temperatura no momento da averiguação e não é permitida uma oscilação da temperatura superior a 0,1°C<sup>5</sup>. Esta é a prática mais comum, porém um estudo recente sugeriu como alternativa, o método de alta pressão, pois demonstrou reter significativamente um maior nível de actividade de IgA e de lisozima, quando comparado com resultados de leite tratado termicamente<sup>17</sup>. Em aberto ficou a questão sobre a eficácia do método de alta pressão na inactivação dos agentes patogénicos relevantes. Posteriormente, uma investigação veio testar essa eficácia e comprovou-a no de que diz respeito a bactérias patogénicas mas refere a necessidade de mais estudos para avaliar a eficácia na contaminação vírica<sup>18</sup>.

Em França existe um BLH que liofiliza o LHP. Este processo aumenta o tempo de armazenamento para 18 meses à temperatura ambiente mas leva à perda de cálcio e fósforo, tem custos elevados e deixa a possibilidade de haver uma reconstituição inadequada<sup>3</sup>.

## 10. Controlo efectuado após a pasteurização

O controlo praticado pela Rede de BLH Brasileira dá maior importância à pesquisa de coliformes. Uma vez que o objectivo da pasteurização é eliminar 100% das bactérias patogénicas, a presença de coliformes em amostra de leite pasteurizado caracteriza o produto como impróprio para consumo<sup>5</sup>. Um BLH pertencente à HMBANA descreve que, nas suas práticas, também as amostras de leite são testadas de novo após a pasteurização, não sendo permitido qualquer crescimento bacteriano. O leite permanece no frigorífico durante 48h, enquanto se aguardam os testes realizados às respectivas amostras, por laboratório independente. Todas as garrafas são rotuladas e numeradas para permitir a rastreabilidade<sup>19</sup>.

## 11. Distribuição

A distribuição de LHP depende dos critérios de prioridades e necessidades do receptor. No Brasil, é necessária a prescrição ou solicitação do médico ou do nutricionista (com diagnóstico do receptor; aporte energético e volume de cada mamada; número e horário das mamadas prescritas) e os critérios de prioridade, de acordo com o stock do BLH (e para os receptores já registados no BLH) são: RNP ou RNBP sem capacidade de sucção; RN infectado, especialmente com infecções intestinais; RN em nutrição entérica; RN portador de imunodeficiência; RN portador de alergia a proteínas heterológicas; casos excepcionais, a critério médico.

Faz-se ainda a adequação entre a idade gestacional e o período de lactação e tenta especificar-se a adequação nutricional tanto quanto possível, por ex., coloca-se na prescrição “receptor prematuro em fase inicial de alimentação, aporte energético de 500 kcal/l. em risco de hipocalcemia”. A hipocalcemia por si só obriga a uma prescrição especial por ser necessário um LHOP com baixo índice de Acidez Dornic (pois uma maior acidez leva a um aumento da osmolaridade e diminuição da biodisponibilidade do cálcio e fósforo presentes)<sup>5</sup>.

Nos bancos pertencentes à HMBANA, o LHP é encaminhado para UCIN, para crianças no seu domicílio ou para pacientes hospitalizados em Serviços de Pediatria e usado tanto pelas propriedades nutricionais como imunológicas<sup>20</sup>. É aplicado em doenças infecciosas (diarreia, gastroenterite, botulismo infantil e como apoio a crianças com sepsis e pneumonia), em casos de síndrome de mal-absorção (complicação frequente da cirurgia neonatal), intolerâncias alimentares, atrasos de crescimento, deficiências de Imunoglobulina A, estados imunodeprimidos relacionados com transplantes de medula óssea e em queimaduras<sup>20</sup>. O uso de LH doado

tem sido usado para tratar casos de diarreia crónica e com o intuito de manter o RN hidratado, dada a protecção imunitária que ele confere e a alta percentagem de água que o constitui (de aproximadamente 87%)<sup>9</sup>. Em França, os destinatários do leite doado incluem também doentes queimados, e na Suíça, doentes transplantados<sup>8</sup>.

## 12. Capitação e Administração

Segundo as recomendações da ANVISA, o profissional deve dividir o LHP em porções, atendendo ao volume prescrito, vertendo o leite para um frasco graduado ou com o auxílio de uma pipeta estéril ou seringa descartável<sup>5</sup>.

O leite pode ser fortificado ou não e administrado oralmente, sendo preferível o uso de um copo ao uso de biberões<sup>5,13</sup>, ou por sonda<sup>5</sup>.

## 13. Importância do LH doado para os seus principais destinatários (RNP e/ou RNBP)

### 13.1 Necessidades nutricionais

A ingestão de nutrientes recomendada para RNP e RNBP tem sido publicada por um grupo de peritos. Esta informação fornece algumas indicações mas não pode ser usada como a única base de recomendações porque depende do alimento fornecido, particularmente na absorção e biodisponibilidade de nutrientes entre os vários tipos de leite. De notar que estas são maiores no LH relativamente a FI ou qualquer outro substituto do LH<sup>13</sup>.

O crescimento em RNP pode ser limitado pelo consumo de energia e proteínas. As suas necessidades energéticas durante a primeira semana de vida são cerca de 70 a 80 kcal/kg/dia, aumentam para 105 a 135 kcal/kg/dia da segunda semana até se atingir o termo e a partir daí decrescem para 100 a 120 kcal/kg/dia. Similarmente, as necessidades proteicas durante a primeira semana de vida são cerca de 1.0 a 3.0 g/kg/dia, aumentam para 3.0 a 3.5 g/kg/dia da segunda semana até se atingir o termo e a partir daí decrescem para 2 g/kg/dia<sup>13</sup>.

### 13.2 Constituição inata do LH e alterações no processamento do leite doado

A composição nutricional do LH preenche todas as necessidades do recém-nascido: a variação da composição do LH prematuro – de transição e estável – e de termo acompanha as necessidades energéticas e proteicas descritas anteriormente, podendo ser necessários vitaminas e minerais adicionais para RNBP amamentados durante certos períodos de vida (por exemplo, é recomendado o aumento do aporte de fósforo, cálcio e vitamina D para RNP com menos de 32 semanas de gestação)<sup>13</sup>. Os componentes nutricionais críticos dos lípidos, proteínas e hidratos de carbono mantêm-se estáveis durante a pasteurização<sup>12</sup>.

Note-se que o LH tem uma grande variabilidade na sua composição. O **leite de pré-termo** (de mães de RNP), quando comparado com o **leite de termo** (de mães de RN de termo), tem maior quantidade de energia, compostos nitrogenados, proteínas totais, lípidos totais, ácidos gordos de cadeia média, algumas vitaminas e minerais. Tem também uma maior concentração de factores de crescimento, hormonas, IgA, factores anti-inflamatórios e imunomoduladores<sup>15</sup>. **No decurso da mesma mamada**, o leite que é produzido assim que o fluxo começa tem menos lípidos e energia (e igual quantidade de outros nutrientes) que o leite produzido 2 a 3 minutos após o início do fluxo. 15% das mulheres produz **leite na mama oposta à que é usada para amamentar e estes têm composições diferentes**. O leite da mama oposta tem menos lípidos e energia quando comparado com o outro leite e com a duração da lactação; o seu conteúdo em proteínas, gordura, sódio e energia diminui, enquanto os valores de lactose, potássio, osmolaridade e lisozima permanecem constantes<sup>13</sup>.

- Tanto o LH prematuro como o leite de termo contêm células vivas (macrófagos, leucócitos polimorfonucleares, linfócitos B e T) e um leque de factores antimicrobianos (IgA, lactoferrina, lisozima, proteínas de ligação ao folato e à vitamina B12, factores do complemento, fibronectina, mucina e factores antivirais). Estes dois grupos conferem protecção imunológica local no tracto gastrointestinal do lactente<sup>13</sup>. As perdas dos factores imunológicos descritas variam consideravelmente de autor para autor. Updegrove (2005) afirma que estes são minimamente comprometidos pelo método de pasteurização normalmente usado mas constata-se uma perda parcial ou total de linfócitos B e T e anti-corpos específicos como a IgA<sup>12</sup>. Outras fontes referem que durante o processo se dá uma perda de IgA entre 0 a 50%<sup>21</sup> ou entre 0 e 30%<sup>15</sup>, de lactoferrina entre 0 e 65%<sup>15,21</sup>, de lisozima entre 0 e 65%<sup>21</sup> ou entre 0 e 30%<sup>15</sup>, de 34% da Imunoglobulina G<sup>15</sup> e uma perda total de linfócitos<sup>21</sup>.
- O LH contém muitos nucleótidos livres e hormonas. Acredita-se que aqueles sejam importantes no crescimento e maturação do tracto gastrointestinal e no desenvolvimento da função imune do lactente. Os

nucleótidos alimentares também alteram favoravelmente a flora intestinal e reduzem o risco do surgimento de diarreia<sup>15</sup>.

- Quanto aos componentes exócrinos e endócrinos, acredita-se que o insulin-like growth factor-1, o transforming growth factor alpha e o factor de crescimento epidérmico, encontrados no LH de termo e de pré-termo, tenham efeitos tróficos no desenvolvimento gastrointestinal. O LH também contém 60 enzimas, incluindo a lipase, que têm demonstrado melhorar a lipólise e aumentar a absorção de gordura<sup>13</sup>. Foi descrito que a maior parte das enzimas e dos factores de crescimento não são alterados ou sofrem perdas mínimas com a pasteurização<sup>15</sup>. No entanto, outros estudos apontam para uma perda total da fosfatase alcalina<sup>21</sup> e da lipase<sup>13,21</sup>.
- O LH, quando comparado com FI, tem um conteúdo mais alto e um padrão único de ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa e de gangliosídeos. Os primeiros são referidos como sendo importantes para a síntese da membrana celular, para a função cerebral e da retina e que os segundos promovam o desenvolvimento neuronal, o crescimento somático e o desenvolvimento da imunidade intestinal<sup>13</sup>. Romeu-Nadal et al observaram que os ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa não são afectados pela pasteurização, sendo estes resultados consistentes com outros estudos. A estabilidade destes componentes fundamentais para os destinatários do LH doado pode dever-se à alta actividade antioxidante do LH. Em particular, a quantidade de ácido araquidónico e o docosahexanoico detectados neste estudo foram de 0.47% e 0.26%, respectivamente, e são similares aos níveis encontrados noutros 3 estudos, também indicados pelos autores<sup>22</sup>.

### 13.3 Opinião dos neonatologistas sobre o uso do LH doado

Como principais preocupações relativas ao uso de leite doado quando o leite da própria mãe não está disponível, os neonatologistas referem:

1. a possibilidade das crianças destinatárias adquirirem uma infecção e
2. a qualidade nutricional do leite<sup>23</sup>.

1. A manutenção da amamentação, na grande maioria das doenças infecciosas virais, bacterianas, parasitárias e fúngicas, é possível e desejável. A infecção pelo VIH é uma das poucas situações onde há consenso de que a amamentação deve ser contra-indicada<sup>5</sup>. Há estudos que indicam que o risco de transmissão do VIH através do AM se situa entre os 10 e 17%<sup>24</sup> ou entre 7 a 22%<sup>5</sup>. No RN as portas de entrada do vírus são as mucosas nasofaríngea e gastrointestinal e a contaminação pode ocorrer em qualquer estágio do AM, sendo mais frequente nas primeiras semanas. No entanto, o processamento e pasteurização (62,5°C/30 min) nos BLH possibilitam a inactivação das partículas do VIH, tanto na forma livre quanto como quando inseridas no interior de células infectadas. O mesmo acontece com outros vírus excretados no LH, como o vírus T-linfotrófico humano e o citomegalovírus<sup>5,13,15</sup>

O processo de avaliação e selecção das doadoras seguidas pelas *guidelines* da HMBANA é semelhante às recomendações usadas na doação de sangue. Baseiam-se em investigações científicas e incorporam o conhecimento sobre a transmissão de vírus e bactérias através de fluidos corporais, sobre a transferência de fármacos e produtos herbais através do LH e sobre o risco de certos estilos de vida na incidência de várias doenças. É permitido às doadoras o uso de um limitado número de fármacos (por exemplo, a insulina) porém o uso de produtos herbais não é aceite porque se desconhece o risco associado ao uso destas substâncias no destinatário. Se estiverem a consumir estes últimos, as mulheres têm que concordar com a interrupção dessa prática e não podem doar leite durante um determinado período de tempo. O processo de avaliação e selecção de doadoras pode variar ligeiramente entre os BLH da HMBANA, porém cada um respeita os requisitos da associação<sup>12</sup>.

Também os BLH do Reino Unido operam de acordo com recomendações nacionais regularmente actualizadas, o que tende a minimizar os riscos, e acrescenta-se que não há conhecimento de infecções associadas ao uso de LH doado, colhido processado e armazenado em sistemas que seguem tais protocolos<sup>23</sup>.

O rigoroso controlo de qualidade dos BLH e a pasteurização do leite a 62,5°C por 30 minutos garantem a distribuição de um produto seguro e isento de microrganismos patogénicos<sup>5</sup>.

Existem métodos mais simples que o praticado habitualmente (e descrito anteriormente), como é o caso da “pasteurização Pretoria” e do “aquecimento-flash”. O primeiro consiste em colocar o LH embalado num recipiente com água a ferver durante 20 minutos, retirando-o e arrefecendo-o de seguida. O segundo difere do primeiro apenas na água que inicialmente está à temperatura ambiente, e como tal, o LH segue todo o aquecimento da água até atingirem os 100°C, retirando-se o LH de seguida<sup>13</sup>. Ambas foram sugeridas como potenciais práticas a implementar em áreas com poucos recursos económicos.<sup>13</sup> A “pasteurização Pretoria”



mostrou ser efectiva na inactivação do VIH<sup>24</sup>, destruindo também as bactérias comensais e patogénicas no LH extraído manualmente<sup>25</sup>, tal como o “aquecimento flash”<sup>26</sup>. Parece que nenhum dos métodos causa uma diminuição significativa de vitaminas, embora se tenham notado reduções nas vitaminas C e E. No entanto, o “aquecimento flash” parece manter mais actividade antibacteriana e pode ser superior a eliminar a actividade viral<sup>26</sup>.

Vários são os trabalhos que relatam que crianças em aleitamento materno exclusivo são de certa forma protegidas contra as infecções virais<sup>5</sup>. É de realçar ainda a importância de outras fontes de contaminação para além das infecções virais. Encontram-se químicos ambientais lipossolúveis no LH, como os compostos polihalogenados, que são incorporados no leite à medida que este é sintetizado. Os esforços contínuos de cientistas ambientais para medir estes químicos ambientais no LH são importantes para definir a verdadeira contribuição destes compostos para a saúde pública, especialmente na saúde do recém-nascido<sup>27</sup>. Os testes de selecção do LH doado poderiam ficar ainda mais completos e aumentar a margem de segurança do seu uso se fossem tomados em conta estes dados.

2. A revisão técnica realizada pela WHO refere que os dados disponíveis indicam que o crescimento a curto prazo dos RNBP com menos de 32 semanas alimentados com LH doado é mais lento que o do grupo alimentado com FI para RNP, mas não se conhecem efeitos no crescimento a longo prazo. No entanto, sublinha que muitos dos estudos usaram leite que goteja na mama oposta à que é usada para amamentar, contrariamente ao que é recomendado<sup>13</sup>. Como foi referido, o leite da mama oposta tem menos lípidos e energia quando comparado com o outro leite.

Num estudo onde foi usado o leite recomendado (“a mamada principal”), houve separação deste em leite de mães de RN de termo e de RNP. As taxas de crescimento foram superiores para o grupo que recebeu leite de pré-termo (relativamente ao que recebeu leite de termo) e aproximaram-se das taxas de crescimento do grupo de recebeu FI para RNP. O autor atribuiu esta constatação às diferenças na composição entre o leite de mães de RNP e de RN de termo<sup>23</sup>.

Daqui se pode sugerir que a preocupação sobre a qualidade nutricional do LHP doado pode ser ultrapassada com a colheita do leite recomendado (e não com o uso do leite que goteja da mama oposta à que está a amamentar), particularmente com o proveniente de mães de RNP. No Reino Unido tem-se verificado sucesso na colheita do leite de pré-termo<sup>23</sup>.

O crescimento a curto prazo mais lento observado em crianças que recebem LHP em comparação à FI<sup>23,28,29</sup> poderá dever-se à perda da lipase que ocorre na pasteurização, o que levaria a uma menor absorção de lípidos e uma consequente diminuição do aporte calórico. Porém, um estudo que decide seguir estes grupos refere que, apesar destas diferenças iniciais detectadas nas unidades neonatais, não foram observadas diferenças antropométricas em idade escolar<sup>23</sup>. Note-se que os lípidos fornecem cerca de metade do valor energético do leite humano e como tal, uma digestão e a absorção de triacilgliceróis eficiente é crucial para o crescimento e desenvolvimento da criança. Andersson et al. concluíram que os RNP alimentados com LHP da própria mãe mostram um coeficiente de absorção de gordura reduzido quando comparado com o grupo oposto, alimentado com LHC da própria mãe. Este grupo também ganhou mais peso e apresentou um crescimento maior. Os mesmos autores sugerem que, no futuro, a possibilidade de contornar este problema poderá passar pela suplementação do LHP com lipase recombinante humana estimulante dos sais biliares, restabelecendo-se assim a actividade lipolítica endógena do leite humano<sup>30</sup>.

Estudos observacionais e meta-análises que comparam a alimentação usando FI com LHP doado sugerem que esta última tem mais vantagens não nutricionais para os RNP ou RNBP<sup>31</sup>. Mesmo sabendo que a pasteurização afecta negativamente alguns dos factores protectores e pode aumentar ligeiramente as taxas de infecção, o uso de FI sem efeito protector aumenta dramaticamente as taxas de infecção<sup>9</sup>.

### 13.4 Fortificação do LH doado

Nos últimos 20 anos observou-se uma tendência para fortificar o LH com um ou mais nutrientes por se acreditar que esses sejam suficientes para manter a média exigida por RNP (especialmente os de RNBP e RNMBP)<sup>5</sup>. É necessário ter em atenção que a fortificação do LH pode levar à modificação na osmolaridade, redução na qualidade para absorção de seus constituintes e aumento da ocorrência de infecções por contaminação secundária<sup>5</sup>.

Apesar disto, uma revisão técnica da OMS (“Alimentação ideal em RNBP”), refere que parece haver alguma evidência de um crescimento linear reduzido e de um aumento do risco de raquitismo em RN com peso inferior a 1500 g alimentados com LH não suplementado com vitamina D. No entanto, a suplementação desta vitamina em valores superiores às 400 IU recomendadas por dia não apresenta benefícios associados. Existe

também alguma evidência que a suplementação de fósforo e cálcio reduz o risco de doenças ósseas metabólicas em RNP e leva ao aumento da mineralização óssea, a curto prazo, em RN com peso inferior a 1500 g. A suplementação em ferro, iniciada às 6-8 semanas de idade dos RNBP é efectiva em prevenir a anemia durante a infância e constata-se ainda que se esta suplementação começar às 2 semanas pode prevenir a anemia precoce em RN com peso inferior a 1500 g. O uso de fortificante com vários componentes poderá levar a um aumento de peso a curto prazo, crescimento linear, crescimento cefálico e mineralização óssea em RN com menos de 32 semanas de gestação<sup>15</sup>. Num estudo onde foi analisada a fracção de excreção de sódio, osmolaridade e densidade urinária em RNP, não foram encontrados efeitos adversos na função renal depois de terem sido alimentados com LH doado e fortificado<sup>32</sup>. Outra fonte ainda acrescenta que quando houver necessidade de suplementação de vitaminas e minerais para responder às particularidades das intercorrências neonatais, recomenda-se que esta seja administrada como medicamento, de forma a garantir a integridade e biodisponibilidade do leite humano usado na alimentação regular do RN<sup>5</sup>.

### 13.5 Enterocolite necrosante (EN): Impacto da doença na duração da permanência e custos para os hospitais em RNMBP e a evidência do uso de LH na sua prevenção e tratamento

A EN é uma patologia gastrointestinal aguda adquirida pelos RN que se caracteriza pela necrose da mucosa e da submucosa do sistema gastrointestinal, afectando principalmente o íleo distal ou o cólon dos RNBP<sup>33</sup>. Estima-se que 90% dos casos ocorram em RNP e 10% em crianças de termo<sup>33</sup> e ainda, entre 5 a 10% dos RNMBP desenvolvem a doença<sup>34</sup>. Descrevem-se como suas consequências úlceras intestinais, perfuração da parede intestinal, tecido necrosado<sup>33</sup>, necessidade de cirurgia, desenvolvimento da síndrome do intestino curto, morte, e durante a fase inicial aguda, os RN com esta patologia requerem normalmente um ventilador para o fornecimento de oxigénio<sup>34</sup>. De acordo com Bisquera et al, nas suas observações empíricas puderam constatar que os RN que requeriam cirurgia para a EN desenvolvem mais morbilidades como infecções, retinopatia do RNP ou displasia broncopulmonar, o que aumenta o tempo de permanência no hospital<sup>34</sup>.

A mortalidade entre as crianças que requerem tratamento cirúrgico é maior durante as duas primeiras semanas da doença. Se uma destas crianças sobreviver 3 meses após o diagnóstico, as taxas de sobrevivência são semelhantes à de uma criança que requer apenas tratamento médico. Segundo um estudo levado a cabo pelos mesmos autores, se a criança com tratamento médico sobrevive, permanece no hospital por mais 22 dias, custando ao hospital 73.700\$ (cerca de 49.133€). Se a criança submetida a tratamento cirúrgico sobrevive, permanece no hospital por mais 2 meses, aumentando os custos para 186.200\$ (cerca de 124.133€). Na comunidade neonatal onde o estudo foi realizado, estimou-se que os encargos adicionais para o hospital no tratamento de crianças com EN, entre 1992 e 1994, foi de 6,5 milhões de dólares/ano (cerca de 4,3 milhões de €) ou de 216.666\$ (cerca de 144.444€)/sobrevivente/ano, não contabilizando os encargos com os médicos<sup>34</sup>.

Os resultados da revisão técnica da OMS dizem que os dados disponíveis indicam que a alimentação de RN com menos de 32 semanas de gestação com LH doado, quando comparado com FI padrão ou para RNP, reduz a incidência de EN<sup>13</sup>. A apoiar esta revisão vem uma meta-análise de 2007 que demonstrou uma maior incidência de EN estatisticamente significativa no grupo alimentado com FI, quando comparado com o grupo alimentado com LH doado<sup>29</sup>. Esta constatação parece aplicar-se tanto no LH da própria mãe como no proveniente de um BLH<sup>9,33</sup>, tendo sido considerado como “medicina preventiva” na população de pré-termo<sup>9</sup>. Outro estudo que tem em conta estimativas do risco absoluto de EN confirmada, calcula que em média, um caso pode ser prevenido por cada 14 RN alimentados com LH doado, em oposição à FI<sup>23</sup>. A protecção do LH estende-se também a patologias intestinais pois alguns autores encontraram uma correlação entre este alimento e a reduzida incidência de hemorragias rectais isoladas e outros demonstraram os efeitos protectores do LH na incidência de diarreia em crianças<sup>33</sup>. Quando se fala de tratamento, Kurscheid e Holschneider notaram que o decurso da doença passou a ser menos severo quando as crianças passaram a receber LH<sup>33</sup>.

Outras informações indicam que 89% de RNP alimentados com LH doado toleraram alimentação entérica às duas semanas de idade, e apenas 33% dos alimentados com FI o fazem. Mesmo às 3 semanas de vida, 17% destes continuam sem tolerar. A perspectiva de Williams et al é que este facto pode ter um efeito considerável na duração da nutrição parentérica, com as respectivas complicações e custos associados<sup>23</sup>. Uma perspectiva mais global consiste na tradução em custos da redução da duração da estadia no hospital, da incidência da EN e da sepsis: por cada 1\$ (cerca de 0,67€) que se gasta com o LH pasteurizado, a UCIN ou o sistema de saúde poupa 11\$ (cerca de 7,3€)<sup>15</sup>.

#### 14. Outras potenciais utilidades do LH doado

A HAMLET (human alpha-lactalbumin made lethal to tumor cells, ou seja, a  $\alpha$ -lactoalbumina humana tornada letal para células tumorais) é um complexo molecular proveniente do LH que destrói células tumorais de forma semelhante à morte celular programada. O complexo compreende a  $\alpha$ -lactoalbumina e ácido oleico (com função de co-factor<sup>35</sup>), ambos necessários à ampla actividade antitumoral verificada *in vitro* e também já confirmada *in vivo*: num rato com glioblastoma xenotransplantado, em pacientes com papilomas cutâneos e em pacientes com cancro na bexiga. Os mecanismos desta acção estão ainda por esclarecer mas os resultados vêm sugerir que a HAMLET, como uma hidra com várias cabeças, pode interagir com organelos celulares cruciais, activando várias formas de morte celular em simultâneo<sup>36</sup>. Esta morte é selectiva e controla a progressão tumoral sem aparente toxicidade tecidual. Por isto, a HAMLET foi sugerido como potencial para nova terapia pela vantagem da selectividade tumoral sem causar toxicidade<sup>37</sup>. Este só é formado durante a digestão do leite, após a libertação do ácido oleico e em ambiente ácido<sup>38</sup>, e parece ser característico do leite humano, que apresenta maior teor deste ácido gordo (não havendo formação natural do complexo em leite de outras espécies)<sup>39</sup>. Apesar do ambiente nas glândulas mamárias favorecer a conformação nativa da  $\alpha$ -lactoalbumina, as condições sob as quais a HAMLET é formado assemelham-se às que se verificam no estômago do lactente. O pH baixo favorece a libertação de cálcio do seu local de afinidade e activa as lípases que hidrolisam os triacilgliceróis do leite em ácidos gordos livres. Especula-se que moléculas como a HAMLET possam ajudar na diminuição da incidência do cancro da criança amamentada, ao eliminar as células cancerígenas do seu tracto gastrointestinal<sup>35</sup>.

Portanto, parece importante deixar lugar para mais investigação sobre o potencial deste complexo único do LH, tanto em crianças como em adultos.

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em conta a informação disponível actualmente, é consensual entre várias entidades como a WHO, a UNICEF, a British Paediatric Association, a American Dietetic Association e a American Academy of Pediatrics que o AM é a melhor opção para a alimentação da criança, e os seus esforços reúnem-se através de recomendações e consensos no sentido de o promover e proteger, como por exemplo, a “Innocenti Declaration on the Protection, Promotion and Support of Breastfeeding”<sup>40</sup>. O LH é particularmente importante para RNBP, nos quais a reduzida mortalidade associada com a EN e as vantagens na função cognitiva têm sido associadas ao AM, como descreve o Standing Committee on Nutrition of the British Paediatric Association<sup>15</sup>. Quando o leite da própria mãe de RNP não está disponível, a melhor alternativa parece estar no LH doado, devidamente processado e fortificado quando necessário, opinião também ressaltada pelo Workgroup on Breastfeeding, da American Academy of Pediatrics<sup>15</sup>. Apesar das perdas de componentes interessantes decorrentes deste tratamento, o LH doado apresenta vantagens relativamente a FI.

A doação de LH não deve ser vista como uma substituição do AM mas sim como um incentivo, pois o sucesso de um BLH passa por uma correcta promoção do AM. Não só mas também por causa disto, a Iniciativa Hospital Amigo dos Bebés (IHAB) oferece numerosas oportunidades para a implementação das práticas dos BLH e para o uso do LH doado<sup>9</sup>.

Constatou-se que os principais beneficiários do LH doado são os RNP e os RNBP. A potencial utilidade de BLH em Portugal faz sentido, sabendo que:

- a taxa de nascimentos de pré-termo em Portugal Continental tem vindo a aumentar nos últimos anos (aumentou 59,3%, de 2001 para 2007). No ano de 2007, registaram-se 8801 nados vivos com menos de 37 semanas de gestação<sup>41</sup>.
- a taxa de crianças com baixo peso à nascença aumentou 9,2% entre 2001 e 2007, tendo-se registado neste último ano 7623 nados vivos com menos de 2500 gramas<sup>42</sup>.

Mais investigação deverá ser conduzida para se optimizar o processamento do leite doado, de forma a maximizar a retenção de compostos desejáveis, eliminando os patogénicos. A partilha de informação e práticas correntes com procura de uniformidade de processos a nível mundial parece importante e desejável para o desenvolvimento dos BLH, bem como para eliminar receios e dúvidas sobre a sua utilidade.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HMBANA Position Paper on Donor Milk Banking [*website*]. Human Milk Banking Association of North America (HMBANA). Disponível em: <http://www.hmbana.org/downloads/position-paper-donor-milk.pdf>.

2. WHO/UNICEF meeting on infant and young child feeding. *J Nurse Midwifery*. 1980; 25(3):31-39.
3. Nash C, Amir L. Human milk banking: A review. *Victorian GP*; 1998. 4-6.
4. International Milk Banking Initiative [*website*]. IMBI, Jibboom; cop. 2007. [citado em: 2008 May 2]. Disponível em: <http://internationalmilkbanking.com/index.php?mode=home>.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos [internet]. Brasília: Anvisa; 2007. [citado em: 2008 Apr 18]. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/redeblh/media/manuvisa.pdf>.
6. Volume em litros de leite humano (coletado e distribuído); número de doadora e de receptor de leite humano nos Bancos de Leite Humano do Brasil [*website*]: Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano. Disponível em: <http://www.redeblh.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=439&sid=352>.
7. Jones F. The History of Milk Banking [*website*]. Human Milk Banking Association of North America. 2003. [citado em: 25 May 2008]. Disponível em: <http://www.hmbana.org/index.php?mode=history>.
8. HMBNA Matters [internet]. Human Milk Bank Association of North of America; 2008. [citado em: 25 May 2008]. Disponível em: [http://www.hmbana.org/downloads/2008Jan\\_newsletter.pdf](http://www.hmbana.org/downloads/2008Jan_newsletter.pdf).
9. Arnold LDW. Global health policies that support the use of banked donor human milk: A human rights issue. *International Breastfeeding Journal*. 2006; 1.
10. Donor Human Milk: Ensuring Safety and Ethical Allocation [internet]. Human Milk Banking Association of North America (HMBANA). [citado em: 25 May 2008] Disponível em: <http://www.hmbana.org/downloads/position-paper-safety-ethical.pdf>.
11. Pimenteira Thomaz AC, Maia Loureiro LV, da Silva Oliveira T, Furtado Montenegro NC, Dantas Almeida Junior F, Fernando Rodrigues Soriano C, et al. The human milk donation experience: motives, influencing factors, and regular donation. *J Hum Lact*. 2008; 24(1):69-76.
12. Updegrave K. Human milk banking in the United States. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2005; 5(1 SPEC. ISS.):27-33.
13. Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants: technical review [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2006. [citado em: 26 May 2008]. Disponível em: <http://www.who.int/child-adolescent-health>.
14. Novak FR, Junqueira AR, Dias MS, Almeida JA. Sensorial analysis of expressed human milk and its microbial load. *Jornal de Pediatria*. 2008; 84(2):181-4.
15. Wight NE. Donor human milk for preterm infants. *Journal of Perinatology*. 2001; 21(4):249-54.
16. Modi N. Donor breast milk banking. *BMJ*. 2006; 333(7579):1133-4.
17. Viazis S, Farkas BE, Allen JC. Effects of high-pressure processing on immunoglobulin a and lysozyme activity in human milk. *J Hum Lact*. 2007; 23(3):253-61.
18. Viazis S, Farkas BE, Jaykus IA. Inactivation of bacterial pathogens in human milk by high-pressure processing. *J Food Prot*. 2008; 71(1):109-18.
19. Wilson-Clay B. The milk of human kindness: The story of the Mothers Milk Bank at Austin. *Int Breastfeed J*. 2006; 1.
20. Arnold LD. Clinical uses of donor milk. *J Hum Lact*. 1990; 6(3):132-33.
21. Heiman H, Schanler RJ. Benefits of maternal and donor human milk for premature infants. *Early Human Development*. 2006; 82(12):781-87.
22. Romeu-Nadal M, Castellote AI, Gaya A, Lopez-Sabater MC. Effect of pasteurisation on ascorbic acid, dehydroascorbic acid, tocopherols and fatty acids in pooled mature human milk. *Food Chemistry*. 2008; 107(1):434-38.
23. Williams AF, Kingdon CC, Weaver G. Banking for the future: Investing in human milk. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2007; 92(3).
24. Jeffery BS, Webber L, Mokhondo KR, Erasmus D. Determination of the effectiveness of inactivation of human immunodeficiency virus by Pretoria pasteurization. *J Trop Pediatr*. 2001; 47(6):345-9.
25. Jeffery BS, Soma-Pillay P, Makin J, Moolman G. The effect of Pretoria Pasteurization on bacterial contamination of hand-expressed human breastmilk. *J Trop Pediatr*. 2003; 49(4):240-4.
26. Israel-Ballard K, Chantry C, Dewey K, Lonnerdal B, Sheppard H, Donovan R, et al. Viral, nutritional, and bacterial safety of flash-heated and pretoria-pasteurized breast milk to prevent mother-to-child transmission of HIV in resource-poor countries: a pilot study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 40(2):175-81.
27. Needham LL, Wang RY. Analytic considerations for measuring environmental chemicals in breast milk. *Environ Health Perspect*. 2002; 110(6):A317-24.
28. Boyd CA, Quigley MA, Brocklehurst P. Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007; 92(3):F169-75.
29. Quigley MA, Henderson G, Anthony MY, McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2007; (4).
30. Andersson Y, Savman K, Blackberg L, Hernell O. Pasteurization of mother's own milk reduces fat absorption and growth in preterm infants. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2007; 96(10):1445-49.
31. Henderson G, Anthony MY, McGuire W. Formula milk versus maternal breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2007; (4).
32. Tanaka A, Rugolo LMSS, Miranda AFM, Trindade CEP. Fractional sodium excretion, urinary osmolality and specific gravity in preterm infants fed with fortified donor human milk. Fracção de excreção de sódio, osmolaridade e densidade urinária em recém-nascidos prematuros alimentados com leite humano de banco adicionado de suplemento. 2006; 82(5):335-40.
33. Updegrave K. Necrotizing enterocolitis: The evidence for use of human milk in prevention and treatment. *Journal of Human Lactation*. 2004; 20(3):335-39.
34. Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2002; 109(3):423-28.
35. Svensson M, Hakansson A, Mossberg AK, Linse S, Svanborg C. Conversion of  $\beta$ -lactalbumin to a protein inducing apoptosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2000; 97(8):4221-26.
36. Hallgren O, Aits S, Brest P, Gustafsson L, Mossberg AK, Wullt B, et al. Apoptosis and tumor cell death in response to HAMILFT (human alpha-lactalbumin made lethal to tumor cells). *Advances in experimental medicine and biology*. 2008; 606:217-40.

37. Gustafsson I, Hallgren O, Mossberg AK, Pettersson J, Fischer W, Aronsson A, et al. HAMLET kills tumor cells by apoptosis: Structure, cellular mechanisms, and therapy. *Journal of Nutrition*. 2005; 135(5):1299-303.
38. Newburg DS. Innate immunity and human milk. *Journal of Nutrition*. 2005; 135(5):1308-12.
39. Pettersson J, Mossberg AK, Svanborg C.  $\alpha$ -Lactalbumin species variation, HAMLET formation, and tumor cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2006; 345(1):260-70.
40. Yngve A, Kylberg E, Sjostrom M. Breast-feeding in Europe - Rationale and prevalence, challenges and possibilities for promotion. *Public Health Nutrition*. 2001; 4(6 A):1353-55.
41. Alto Comissariado da Saúde. Indicadores e Metas do Plano Nacional de Saúde: Nascimento Pré-termo [*webpage*]. [atualizado em: 2008 Set 10; citado em: 2008 Dec 20]. Disponível em: <http://www.acs.min-saude.pt/pns/pt/nascer-com-saude/nascimentos-pre-termo/>.
42. Alto Comissariado da Saúde. Indicadores e Metas do Plano Nacional de Saúde: Crianças com baixo peso à nascença [*webpage*]. [atualizado em: 2008 Set 10; citado em: 2008 Dec 20]. Disponível em: <http://www.acs.min-saude.pt/pns/pt/nascer-com-saude/criancas-com-baixo-peso-a-nascenca/>.