


## Revisão da investigação Logística do leite humano e da amamentação

A logística da alimentação com leite humano na UCI neonatal pode ser complexa. Esta revisão descreve as evidências atuais para otimizar o percurso logístico na UCI neonatal, com o objetivo de maximizar a quantidade e a qualidade do leite humano disponível para os bebés prematuros.



# Medela: Soluções completas para amamentação e alimentação com leite humano

Há mais de 50 anos que a Medela contribui para melhorar a saúde de mães e bebês através dos benefícios, essenciais à vida, do leite materno. Ao longo de todo este tempo, a empresa dedicou-se a compreender as necessidades das mães e o comportamento dos bebês. A saúde das mães e dos bebês durante o precioso período de amamentação constitui o centro de todas as nossas atividades. A Medela continua a apoiar a investigação orientada para a exploração do leite humano e da amamentação, incorporando os resultados em soluções de amamentação inovadoras.

Com as novas descobertas sobre os componentes do leite humano, a anatomia da mama lactante e como o bebê extrai o leite da mama, a Medela desenvolveu um conjunto de soluções que apoiam e melhoram a amamentação e a alimentação com leite humano nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCI neonatal).

A Medela compreende os desafios colocados pela alimentação com leite humano na UCI neonatal. Existe o desafio para que a mãe possa atingir a produção de leite adequada, e, do lado do bebê, para conseguir ingerir o leite; existem ainda as questões relacionadas com a higiene e a logística para lidar com esses desafios. O portefólio da Medela está orientado para a obtenção do leite humano, a promoção da alimentação com leite humano e o apoio à amamentação de todos os bebês o mais cedo possível.

A Medela procura disponibilizar o mais recente conhecimento baseado em evidências para apoiar a amamentação e a utilização do leite humano na UCI neonatal. O objetivo dos inovadores produtos baseados na investigação conjugados com materiais educativos é ultrapassar as dificuldades associadas ao fornecimento de leite humano na UCI neonatal.



## **Investigação científica**

A Medela procura sempre a excelência em investigação científica – uma atitude que permitiu à empresa desenvolver avançados extratores de leite e tecnologias de alimentação com leite materno. A Medela trabalha com médicos experientes e colabora com universidades, hospitais e institutos de investigação em todo o mundo.



## **Produtos**

Ajudar as mães a extrair leite é a competência principal da Medela. Isto inclui a colheita cuidadosa e higiênica do leite materno em recipientes isentos de BPA. Soluções simples de rotulagem, armazenamento, transporte, aquecimento e descongelamento – tudo isto ajuda a manusear, com segurança, o precioso leite humano. E para que o leite humano chegue ao bebê, a Medela desenvolveu uma gama de produtos inovadores para diferentes situações de alimentação.



## **Educação**

Na Medela existe uma forte ligação entre a investigação e a educação. A Medela estabelece ligações entre médicos e académicos que conduzem ao crescimento profissional, à partilha de conhecimentos e à interação com uma vasta comunidade científica.

Para levar as soluções disponíveis e as respetivas funcionalidades e interações ao contexto dos processos hospitalares e à tomada de decisões baseada em evidências, a Medela desenvolveu uma série de revisões da investigação. Estão disponíveis revisões para processos de UCI neonatal em que a amamentação e o leite humano têm um papel significativo. Estas incluem o desenvolvimento da alimentação do bebê prematuro, a logística do leite humano e o controlo de infeções do leite humano.

# Logística do leite humano e da amamentação

## Resumo

O leite humano é essencial para o desenvolvimento e a saúde dos bebês prematuros. A forma ideal e mais segura de consumir o leite humano é dá-lo a mamar diretamente da mama. No entanto, a amamentação imediata não é possível para muitos bebês prematuros, tornando a alimentação com leite humano extraído uma prioridade na UCI neonatal. Para fornecer o leite da forma mais próxima possível ao leite fresco na mama, é necessário implementar práticas baseadas em evidências. Estas incluem protocolos de extração que maximizam o esvaziamento da mama; práticas de armazenamento e manuseamento que minimizam a perda de componentes do leite; e procedimentos de fortificação que melhoram a nutrição dos bebês. Estas práticas visam otimizar todo o percurso do leite humano maximizando a qualidade e a quantidade do leite humano na UCI neonatal.

## Índice

<b>Introdução</b>	<b>5</b>
<b>O valor da amamentação e do leite humano</b>	<b>6</b>
Resultados de saúde da amamentação	6
Componentes bioativos do leite humano	7
Benefícios de saúde do leite humano	9
<b>Percurso do leite humano na UCI neonatal</b>	<b>10</b>
Extrair leite	11
I Iniciar, desenvolver e manter o aleitamento	11
I Maximizar a produção de leite	12
I Práticas de recolha higiénicas	15
I Juntar e monitorizar o leite extraído	15
Armazenamento do leite na UCI neonatal	16
I Temperatura ambiente	16
I Refrigeração	17
I Congelamento	17
Manuseamento	19
I Descongelar e aquecer o leite	19
I Fortificar o leite	21
Alimentação	22
<b>Conclusão</b>	<b>23</b>
<b>Referências</b>	<b>24</b>



# Introdução

Em todo o mundo, os benefícios da amamentação são unanimemente reconhecidos<sup>1-5</sup>. A amamentação proporciona uma nutrição ideal, proteção imunológica<sup>6</sup> e o fortalecimento da ligação entre a mãe e o bebê imediatamente após o parto de termo e, por isso, é recomendada como a única fonte de nutrição nos primeiros seis meses de vida<sup>1-4</sup>. No entanto, após um parto pré-termo, a amamentação imediata pode constituir um desafio<sup>7</sup>. O desenvolvimento imperativo, que normalmente ocorre na parte final da gestação, é interrompido e, em vez disso, tem de ser acelerado no ambiente pós-natal. Dado que o fornecimento de leite humano aos bebês prematuros é especialmente importante nos primeiros meses de vida<sup>1</sup>, é essencial que as práticas da UCI neonatal otimizem a utilização do leite humano.

A UCI neonatal desempenha um papel importante no apoio prestado às mães e aos bebês relativamente ao fornecimento de leite humano. Consequentemente, a UCI neonatal deve contar com as práticas baseadas em evidências mais atualizadas que asseguram a existência de leite humano com qualidade, volume e integridade suficientes. O presente artigo de revisão da investigação procura disponibilizar aos profissionais da UCI neonatal um conhecimento aprofundado da investigação atual que abrange os benefícios do leite humano para os bebês prematuros, as intervenções que ajudam as mães a iniciar, desenvolver e manter a produção de leite e as questões logísticas que a UCI neonatal enfrenta em relação à recolha, ao manuseamento e à alimentação com segurança do leite humano.

# O valor da amamentação e do leite humano

A amamentação não só fornece o leite humano com todos os componentes necessários para o crescimento e desenvolvimento ideais do bebé, como também proporciona proteção imunológica<sup>6</sup> e a criação de laços entre a mãe e o bebé imediatamente após o parto. Devido aos seus importantes benefícios, o leite humano é recomendado para todos os bebés de termo e bebés prematuros.

## Resultados de saúde da amamentação

O contacto corporal próximo entre a mãe e o bebé durante o período inicial pós-parto melhora e regula a temperatura, a respiração e o equilíbrio ácido-base<sup>8</sup> do recém-nascido, além de o acalmar<sup>9,10</sup>. Ao mamar, o contacto corporal próximo também ajuda a prolongar o período de aleitamento e promove a adaptação do trato gastrointestinal da mãe às necessidades acrescidas de energia durante o aleitamento<sup>7</sup>. Em particular, a amamentação ajuda a estabelecer uma ligação entre a mãe e o bebé<sup>11</sup>. A oxitocina, libertada durante o reflexo de ejeção de leite como resultado da sucção do bebé (Figura 1), aumenta o fluxo sanguíneo na zona do peito e do mamilo, aumentando a temperatura da pele e criando um ambiente quente e acolhedor para o bebé<sup>11</sup>. As mães que têm contacto de pele com pele com os recém-nascidos imediatamente após o parto passam mais tempo com os bebés, interagem mais com eles durante a amamentação<sup>12</sup> e amamentam por mais tempo<sup>13</sup>. Apesar de este cenário ser diferente nas mães de bebés prematuros, em consequência da incontornável separação física e outras questões médicas, o contacto de pele com pele continua a estar associado a uma maior produção de leite, a um início de aleitamento mais rápido e a uma maior estabilidade fisiológica dos bebés prematuros<sup>14-16</sup>.

Os benefícios da amamentação estendem-se à saúde a longo prazo da mãe e do bebé. Para a mãe, a amamentação acelera a contração uterina após o parto, reduz o risco de hemorragia e ajuda a recuperar o peso anterior à gravidez<sup>17</sup>. Para além disso, o aleitamento reduz o risco de cancro dos ovários e da mama, osteoporose, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e artrite reumatoide<sup>1, 18, 19</sup>. Para o bebé, a amamentação reduz o risco de otite média aguda<sup>19</sup> e promove o desenvolvimento orofacial normal<sup>20</sup>, incluindo melhor dentição, atividade muscular perioral e do masséter e o crescimento do palato<sup>21, 22</sup>. A alimentação com leite humano está ainda associada a uma redução do risco de infeções do trato gastrointestinal, infeções do trato respiratório, dermatite atópica, asma infantil, leucemia infantil, diabetes tipo 1, obesidade, enterocolite necrosante (ECN) e síndrome de morte súbita infantil (SMSI)<sup>1, 19, 23</sup>.

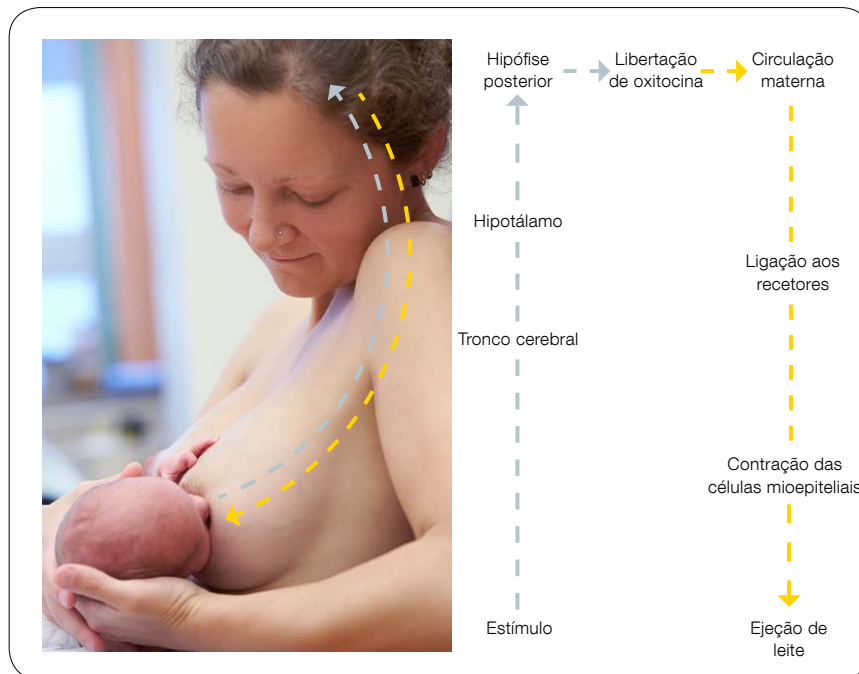


Figura 1 – Reflexo de ejeção de leite

Em resposta ao estímulo, a oxitocina é libertada pela hipófise posterior, entrando no sistema circulatório materno. A oxitocina liga-se aos receptores nas células mioepiteliais que envolvem os alvéolos. Estas células contraem-se e expõem o leite dos alvéolos para os ductos, em direção ao mamilo.

## Componentes bioativos do leite humano

O leite humano fornece todos os componentes necessários para o crescimento e desenvolvimento ideais do bebé. Isto inclui os macronutrientes (gorduras, hidratos de carbono e proteínas), micronutrientes (vitaminas e minerais) e fatores de desenvolvimento essenciais (ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa (AGPICL), fatores de crescimento e citocinas). O leite humano também contém componentes bioativos que protegem o bebé contra infeções e promovem a maturação intestinal.

As proteínas multifuncionais, incluindo a sIgA, a lactoferrina e a lisozima, bem como os ácidos gordos livres do leite humano, atuam como agentes anti-infecciosos que são essenciais para o bebé prematuro<sup>24</sup>. Estes agentes trabalham em conjunto para inativar, destruir ou estabelecer ligações a micróbios específicos, evitando que se alojem nas superfícies mucosas<sup>25</sup>. As células maternas vivas (Figura 2) são transferidas através do leite para o bebé. Estas incluem leucócitos derivados do sangue, células do epitélio mamário, células estaminais e fragmentos de células, que fornecem proteção imunitária ao bebé<sup>26-28</sup>. Também é transferida para o bebé uma grande quantidade de oligossacáridos do leite humano que, segundo consta, têm uma importante função imunológica, atuando como probióticos que promovem a proliferação intestinal de bactérias comensais<sup>29</sup> (Quadro 1). Também atuam como engodos ou análogos dos receptores para inibir a ligação de agentes patogénicos – incluindo rotavírus – às superfícies intestinais<sup>30-32</sup>. O leite humano também contém bactérias comensais que integram a microflora intestinal e influenciam os processos inflamatórios e imunomoduladores. As bactérias comensais não só evitam a proliferação excessiva das bactérias patogénicas, como também acidificam o intestino, fermentam a lactose, decompõem os lípidos e as proteínas e produzem vitamina K e biotina<sup>33-35</sup>. Tendo em conta a natureza bioativa e diversa do leite humano, é importante que qualquer processamento do leite humano vise manter a atividade e a integridade destes componentes.

O leite de uma mãe que dá à luz um bebê prematuro é diferente do leite de uma mãe que dá à luz um bebê de termo. Em comparação com o leite de termo, o leite para prematuros tem níveis mais elevados de energia, lípidos, proteínas, azoto, algumas

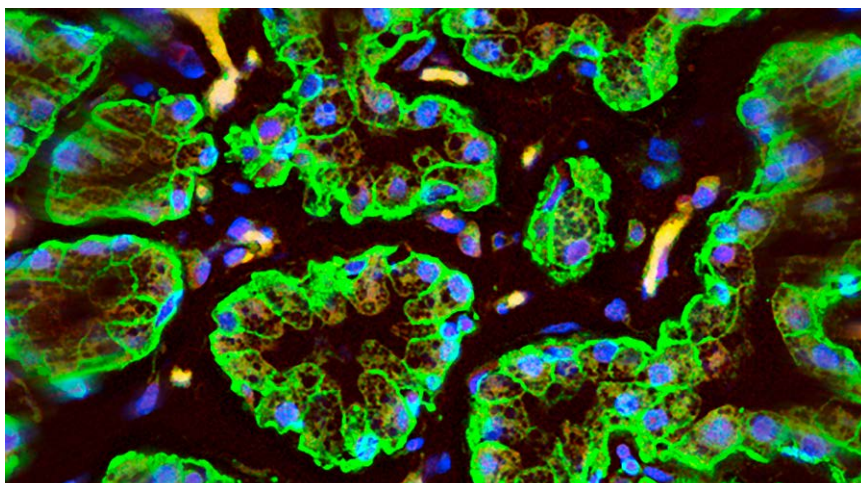


Figura 2 – Exemplo do tecido mamário lactante – Uma fonte de células estaminais encontradas no leite humano.

vitaminas e minerais. Para além disso, o leite pré-termo tem níveis mais elevados de anticorpos, incluindo células, imunoglobulinas e elementos anti-inflamatórios<sup>36, 37</sup>. A composição do leite pré-termo é especialmente importante para o desenvolvimento gastrointestinal e neurológico, bem como para fornecer proteção imunológica aos bebês prematuros<sup>6</sup>. Embora o leite humano seja recomendado para todos os bebês prematuros<sup>5</sup>, a sua composição nutricional não cobre completamente as elevadas necessidades nutricionais para o seu crescimento, especialmente quando se trata de recém-nascidos de muito baixo peso (< 1500 g)<sup>37, 38</sup>. Por conseguinte, a fortificação do leite humano com proteínas, nutrientes, vitaminas e minerais é recomendada para todos os bebês com um peso à nascença inferior a 1500 g, de modo a assegurar os melhores resultados possíveis de crescimento e desenvolvimento<sup>39</sup>.

Quadro 1 – Componentes bioativos do leite com os efeitos protetores contra infeções e promotores do desenvolvimento intestinal dos recém-nascidos<sup>25</sup>

Função	Componente
Compensa a imaturidade a nível do desenvolvimento do intestino	slgA, lactoferrina, lisozima, acetil-hidrolase do fator ativador de plaquetas, citocinas, enzimas
Ajuda o desenvolvimento do intestino imaturo	nucleótidos, oligossacáridos, fatores de crescimento
Previne infeções e inflamações	slgA, lactoferrina, lisozima, acetil-hidrolase do fator ativador de plaquetas, citocinas, membrana do glóbulo de gordura do leite, oligossacáridos
Promove o desenvolvimento da microbiota benéfica	slgA, lactoferrina, lisozima, oligossacáridos, ácido $\alpha$ -linoleico



## Benefícios de saúde do leite humano

A alimentação com leite humano demonstrou reduzir a incidência, a gravidade e/ou o risco de morbidades relacionadas com a prematuridade de uma forma dependente da dose, sobretudo nos primeiros meses de vida. Os estudos realizados por Patel *et al.*<sup>40</sup> demonstraram que a relação dose-resposta entre as morbidades e a dose média diária de leite humano (DMDLH) na UCI neonatal é tão próxima que com cada incremento de leite humano de 10 ml/kg/dia, a probabilidade de ocorrência de sepsia diminuiu 19%. Os bebés que receberam a dose diária de leite humano mais baixa (<25 ml/kg/d DMDLH) não só apresentaram o risco mais elevado de sepsia, como também os custos mais elevados na UCI neonatal (Figura 3). Os autores demonstraram que o hospital poderia poupar 20 384 dólares americanos por bebé ou um total de 1,2 milhões de dólares americanos através do aumento da DMDLH para 25–49 ml/kg/d nos primeiros 28 dias de vida. Demonstraram ainda que o aumento da DMDLH para  $\geq 50$  ml/kg/d poderia significar uma poupança de 31 514 dólares americanos por bebé e 1,8 milhões de dólares americanos para o hospital.

Estas poupanças foram replicadas com outras morbidades relacionadas com a prematuridade. Uma vez que a alimentação com leite humano reduz significativamente a incidência e a gravidade da sepsia tardia, displasia broncopulmonar, ECN e retinopatia da prematuridade, os custos adicionais destas morbidades também são reduzidos. Os custos adicionais diretos destas morbidades demonstraram variar entre 10 055 dólares americanos para a sepsia tardia e 31 565 dólares americanos para a displasia broncopulmonar durante a permanência na UCI neonatal. Ao reduzir a incidência e a gravidade destas doenças, a alimentação com leite humano demonstrou afetar indiretamente o custo da hospitalização na UCI neonatal, reduzindo também outros custos da hospitalização na UCI neonatal independentemente do seu impacto nestas doenças. Apesar de a alimentação com leite humano<sup>41</sup> implicar alguns custos para a UCI neonatal, em termos de logística, os benefícios económicos da alimentação com leite humano compensam significativamente os custos relativamente baixos para a mãe e a instituição<sup>41</sup>.

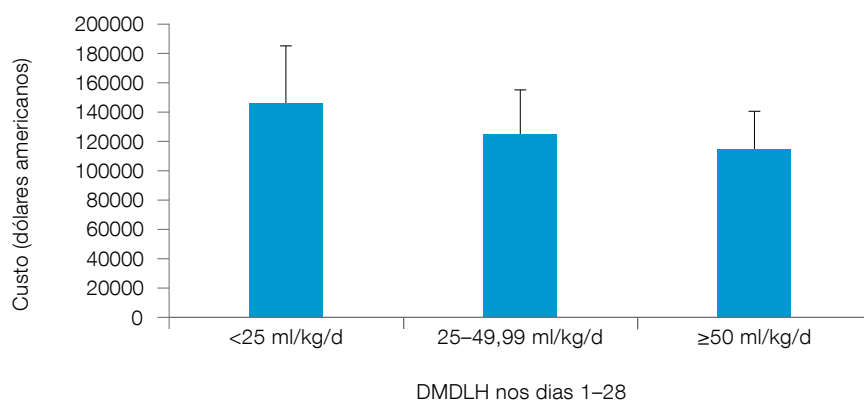


Figura 3 – Custos na UCI neonatal associados ao aumento da dose de leite humano. Adaptado de Patel *et al.*<sup>40</sup>.

# Percurso do leite humano na UCI neonatal

Embora a amamentação possa inicialmente ser complicada para os bebês prematuros, existe um conjunto de evidências incontestáveis que apoia a alimentação com leite humano como a nutrição para todos os bebês prematuros e hospitalizados enquanto a amamentação está a ser estabelecida. Ao contrário da amamentação, a alimentação com leite humano na UCI neonatal requer vários níveis de processamento e preparação. Enquanto as mães são incentivadas a extrair, recolher e armazenar o seu leite para alimentação entérica ou oral, alguns dos componentes essenciais do leite podem ser prejudicados. Uma vez que a recolha, o armazenamento e o processamento do leite humano implicam riscos de perda de nutrientes, perda de volume e contaminação do leite <sup>42</sup>, é fazer um esforço para minimizar a perda de macro e micronutrientes, maximizando ao mesmo tempo o volume de leite humano disponível para os bebês prematuros.

Deste modo, o estabelecimento de protocolos claros para todo o percurso do leite é um processo essencial que começa com a utilização de práticas baseadas em evidências. Maximizar o volume de leite materno para alimentação inclui intervenções atualizadas para iniciar, desenvolver e manter uma produção de leite adequada. Melhorar as práticas da UCI neonatal para manter a qualidade do leite inclui a extração e a limpeza higiénicas. Da mesma forma, é fundamental compreender a literatura subjacente às orientações sobre as melhores práticas para o armazenamento e manuseamento seguros do leite. Isto pode incluir o descongelamento, o aquecimento e a fortificação do leite para uma alimentação adequada (Quadro 2).

Quadro 2 – O percurso do leite humano na UCI neonatal e as considerações logísticas

Percurso do leite humano na UCI neonatal		Considerações logísticas
Extração:	Extrair em casa ou na UCI neonatal	<ul style="list-style-type: none"><li>  extrator de leite</li><li>  funis</li><li>  maximizar a extração de leite</li><li>  recolha higiénica</li><li>  recipientes para armazenamento</li></ul>
Transporte:	Transporte de casa ou armazenamento no hospital	<ul style="list-style-type: none"><li>  arrefecimento</li><li>  rotulagem</li><li>  junção</li></ul>
Armazenamento:	Temperatura ambiente, refrigerado ou congelado	<ul style="list-style-type: none"><li>  prazos de armazenamento ideais</li><li>  fortificação</li><li>  pasteurização</li></ul>
Preparar para alimentação:	Descongelar e aquecer	<ul style="list-style-type: none"><li>  temperatura ideal</li><li>  dispositivos que utilizam água versus dispositivos que não utilizam água</li></ul>

## Extrair leite

Para muitas mães de bebês prematuros, o percurso do leite começa com a extração para iniciar e desenvolver o aleitamento. Devido à sua imaturidade neurológica, a doenças respiratórias e outras complicações médicas, os bebês prematuros que nascem com menos de 34 semanas podem não conseguir logo mamar diretamente da mama<sup>43</sup>, pelo que dependem do leite humano extraído. As mães podem sentir dificuldades para iniciar, desenvolver e manter o aleitamento devido ao estado prematuro de desenvolvimento da mama, à falta de capacidade de alimentação do bebê, às questões emocionais resultantes do parto pré-termo e à falta de acesso a equipamento adequado e apoio em tempo útil<sup>44</sup>.

## Iniciar, desenvolver e manter o aleitamento

A lactogénese começa com a diferenciação secretória (anteriormente designada lactogénese I) durante a gravidez, quando a glândula mamária desenvolve a capacidade de segregar leite. Isto inclui o crescimento significativo do tecido glandular da mama e, na segunda metade da gravidez, a diferenciação das células epiteliais alveolares em células secretoras de leite conhecidas como lactócitos<sup>45</sup> (Figura 4). Considera-se que as duas primeiras semanas após o parto são críticas para a iniciação e programação do aleitamento<sup>46, 47</sup>. Nas mães de bebês de termo, o volume de leite aumenta rapidamente a partir de cerca de 36 horas após o parto. Embora os volumes variem bastante de mulher para mulher, em média iniciam a ~50–100 ml/dia no primeiro dia, ~500 ml/dia até ao quinto dia e ~750–800 ml/dia até ao primeiro mês pós-parto<sup>48, 49</sup>. No entanto, as mães dependentes dos extratores de leite correm o risco de iniciação atrasada e demonstraram ter um risco 2,81 vezes superior de não produzir um volume de leite adequado (menos de 500 ml/dia) até ao primeiro mês pós-parto, e apresentam produções de leite mais variadas em comparação com as mães de termo<sup>50</sup>. Para além disso, foi sugerido que a produção de leite das mães de bebês prematuros que dependem da utilização de um extrator de leite tende a estabilizar entre 340–640 ml/dia em vez de aumentar ao longo do tempo<sup>50, 51</sup>.

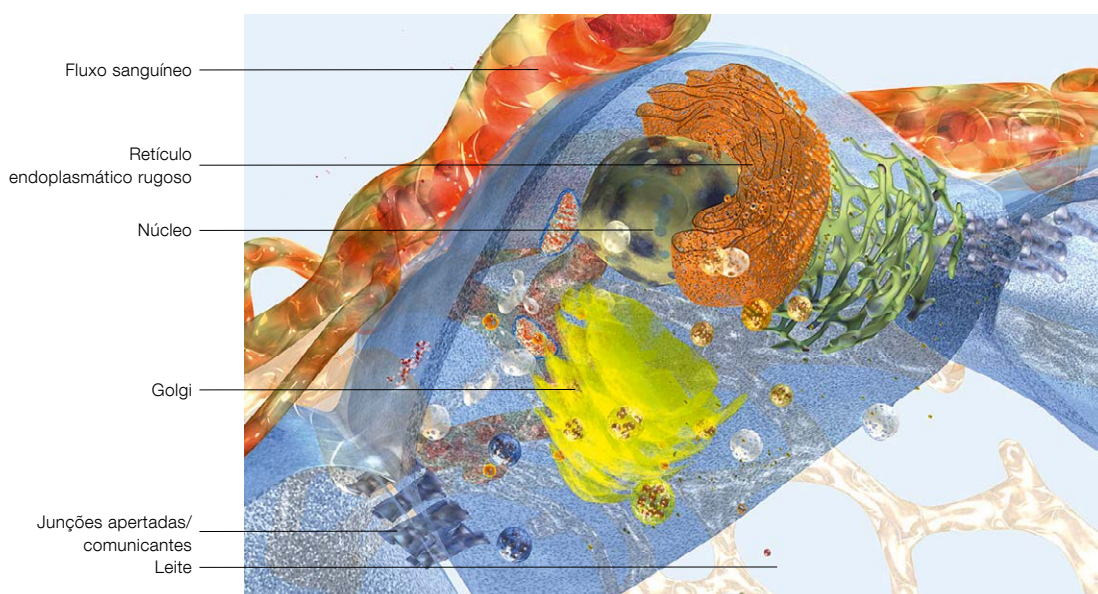


Figura 4 – Componentes do lactócito secretor de leite que reveste os alvéolos

A extração de leite regular e frequente através da amamentação ou de um extrator é fundamental para promover um aumento constante do volume de leite na primeira semana pós-parto. As mães de bebês de termo apresentam um aumento da produção de leite quando extraem após a amamentação e esvaziam mais a mama<sup>52</sup>. Por conseguinte, considera-se que o esvaziamento eficaz da mama é essencial para as mães dependentes dos extratores de leite aumentarem a síntese e a produção de leite. No entanto, para muitas mães de bebês prematuros, a extração de leite eficaz durante este período é particularmente difícil e pode resultar numa produção de leite inadequada<sup>38</sup>.

## Maximizar a produção de leite

Apoiar as mães por via de uma extração precoce, frequente e eficiente melhora significativamente a iniciação da ativação secretória e da produção de leite após um parto pré-termo<sup>53-55</sup>. Os dados anteriores sustentaram de forma consistente a ideia de que a extração precoce melhora a produção de leite, classificando extração precoce como a extração efetuada nas primeiras seis horas após um parto pré-termo<sup>53-55</sup>. Contudo, a iniciação da extração na primeira hora após o parto revelou ainda mais melhorias na produção de leite das mães pré-termo<sup>56, 57</sup>. Os resultados de um estudo piloto demonstraram que as mães que iniciaram a extração na primeira hora após o parto (em comparação com 2–6 horas após o parto) têm uma produção de leite total superior nos primeiros 7 dias (1374 versus 608 ml/dia), uma produção diária superior às 3 semanas pós-parto (614 versus 267 ml/dia) e um início da ativação secretória mais precoce (80 versus 136 horas)<sup>56</sup>. Apesar de ser necessário replicar estes resultados num estudo maior, estes salientam a importância da extração precoce nas mães dependentes dos extratores de leite.

As mães dependentes dos extratores de leite que extraem leite frequentemente (mais de 6 vezes por dia) têm uma produção de leite maior às 5 e 6 semanas do que as mães que extraem com menos frequência<sup>53, 58</sup>. O aumento da frequência da extração diária também foi correlacionado com um aleitamento prolongado de mais de 40 semanas nas mães de bebês prematuros<sup>55</sup>. Embora este benefício tenha sido verificado com pelo menos 6 sessões de extração por dia, as recomendações clínicas gerais sugerem que as mães deveriam extrair entre 8 a 10 vezes a cada 24 horas<sup>59</sup> para evitar a diminuição da síntese do leite<sup>60</sup>.

Considera-se que os extratores de leite são mais eficazes quando utilizam padrões de vácuo que são semelhantes à sucção do bebê durante a amamentação estabelecida. Antes da primeira ejeção de leite, os bebês demonstraram mamar rapidamente durante a amamentação. Após o estabelecimento do fluxo de leite, a frequência de sucção abrandava, e o bebê cria um nível de vácuo mais forte para extrair o leite<sup>61</sup>. Os extratores elétricos de grau hospitalar que utilizam este padrão de duas fases para estimular o fluxo e a extração do leite demonstraram ser tão eficazes como e mais confortáveis do que os extratores elétricos de uma só fase. O padrão de duas fases que foi utilizado neste estudo começou com uma fase de estimulação com uma frequência superior a 100 ciclos por minuto para provocar a ejeção de leite e o fluxo de leite. Em seguida, as mães alternaram para a fase de extração, que consistia em ~60 ciclos por minuto. As mães que utilizaram este padrão de duas fases num nível de vácuo considerado o seu vácuo confortável máximo demonstraram uma extração de leite mais eficaz e eficiente da mama em comparação com as mães que utilizaram níveis de vácuo mais baixos<sup>62-64</sup>.

Mais recentemente, um padrão de extração que imita a sucção do recém-nascido durante os primeiros dias do aleitamento foi incorporado num extrator elétrico. Este padrão de iniciação, que é utilizado até à ativação secretória, consistia em três fases que variavam ao longo de 15 minutos. Este incluía duas fases de estimulação com frequências de 120 e 90 ciclos por minuto, uma fase de extração com uma frequência entre 34–54 ciclos por minuto e pausas intermitentes. As mães que utilizaram este padrão de iniciação antes da ativação secretória, seguido do padrão de duas fases, apresentaram uma produção diária de leite superior entre os dias 6–13 pós-parto e um maior débito de leite por minuto de extração, em comparação com as mães que utilizaram apenas o padrão de extração de duas fases (Figura 5)<sup>65</sup>. Para além disso, as mães dependentes dos extratores de leite com bebés de termo internados na unidade de cuidados intensivos cardíacos apresentaram produções de leite adequadas até ao dia 7 pós-parto quando utilizaram o mesmo padrão de iniciação<sup>66</sup>.

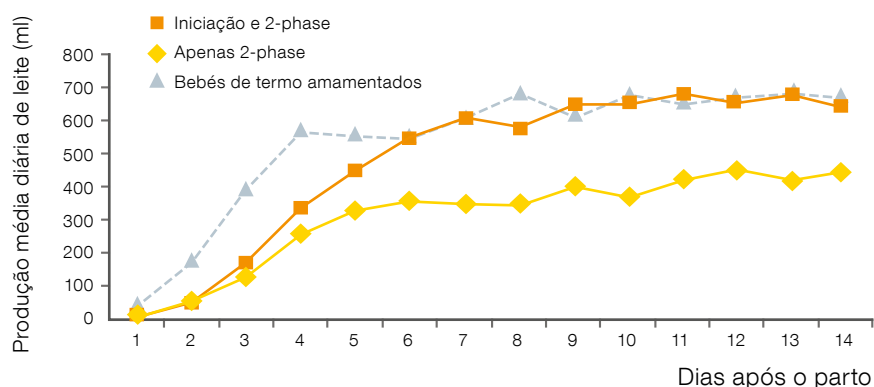


Figura 5 – Um ensaio aleatorizado e controlado demonstra que a produção média diária de leite foi significativamente superior ( $p < 0,05$ ) entre os dias 6–13 quando foi utilizado o padrão de iniciação seguido do padrão 2-phase, em comparação com apenas o padrão 2-phase<sup>65</sup>. Esta produção superior é comparável aos dados de referência dos bebés de termo amamentados<sup>49</sup>.

Apesar de os extratores elétricos serem recomendados para as mães dependentes da extração, é essencial que os funis utilizados durante a extração tenham o tamanho correto para cada mama<sup>67</sup>. Os funis com um tamanho incorreto podem resultar na extração incompleta do leite e em traumatismos e dores no mamilo<sup>68, 69</sup>. Embora as mães na UCI neonatal sejam muitas vezes clinicamente avaliadas quanto ao tamanho do funil no início, o tamanho adequado pode alterar mais do que uma vez ao longo da extração prolongada e, por isso, poderão ser necessários funis de tamanhos diferentes com o tempo<sup>68</sup>. Da mesma forma, o grau de expansão do mamilo, a quantidade de tecido mamário que entra no canal e a medida em que os funis empurram o tecido mamário podem comprometer o fluxo de leite devido à compressão dos canais de leite superficiais<sup>70</sup>. No entanto, ainda nenhum estudo apresentou uma orientação baseada em evidências quanto à colocação adequada dos funis.

Também é importante que o funil se adapte à anatomia da mama e do mamilo para minimizar a fricção e os danos do mamilo e do tecido areolar contra as partes laterais do canal<sup>69, 71, 72</sup>. Os indicadores clínicos de um funil corretamente colocado incluem o mamilo mover-se com facilidade no canal, uma porção de tecido areolar nula (ou apenas mínima) puxada para o canal, a ausência de mamilos escamados, doridos ou gretados e a mãe sentir-se confortável com a extração de leite<sup>68</sup>. A utilização de funis quentes (39 °C) durante a extração com um extrator elétrico também pode ser útil, pois estes apresentam uma extração de leite até 80% mais rápida do que os funis à temperatura ambiente. No entanto, não foi registada qualquer diferença na produção de leite após 15 minutos<sup>73</sup>.

A extração dupla com extratores de leite elétricos demonstrou consistentemente ser mais eficiente do que a extração simples sequencial. A extração dupla resulta numa maior produção de leite (Figura 6) nas mães de bebés prematuros<sup>69, 74</sup> e bebés de termo<sup>75</sup>. As mães também apresentaram uma ejeção de leite adicional durante a extração dupla em comparação com a extração simples, bem como um teor calórico mais elevado do leite extraído<sup>75</sup>. Outros fatores que podem apoiar a produção de leite das mães dependentes dos extratores de leite incluem a extração no quarto ou num ambiente mais calmo que reduza o stresse materno<sup>76</sup>; o contacto de pele com pele ou pegar em posição de canguru está associado a uma maior produção de leite e a um aleitamento mais prolongado<sup>14, 15, 77, 78</sup>; a sucção não nutritiva na mama, que se pensa estimular a libertação de oxitocina e de prolactina, melhora a produção de leite;<sup>76</sup> e a massagem da mama durante a extração, que está associada a um aumento do volume de leite extraído<sup>69, 79</sup> e do teor calórico do leite<sup>80</sup>.

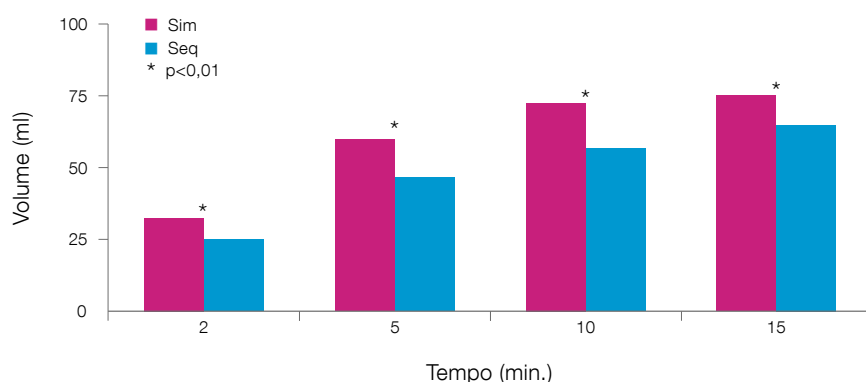


Figura 6 – A extração dupla (Sim) resulta numa produção de leite mais significativa aos 2, 5, 10 e 15 minutos do que a extração simples sequencial (Seq). Adaptado de Prime *et al.*<sup>75</sup>.

Recomenda-se que as mães aprendam a técnica da extração manual no período pós-parto inicial<sup>69, 79</sup>. Este apoio individual inicial inclui normalmente uma explicação às mães do funcionamento da mama e do que devem esperar. A extração manual enquanto único método de extração demonstrou resultados variáveis em estudos de avaliação de mães de bebés prematuros. Apesar de ter sido associada a um aumento da produção de colostro nos primeiros 2 dias pós-parto<sup>81</sup>, também foi associada a uma redução da produção do volume de leite nos primeiros 8 dias pós-parto em comparação com a extração com um extrator elétrico<sup>82</sup>. As mães devem ser informadas sobre as diferentes opções disponíveis de extração de leite.

## Práticas de recolha higiénicas

Lavar as mãos é a primeira linha de defesa para reduzir os agentes patogénicos e as bactérias<sup>83</sup>. Os extratores, kits de extração e frascos são potenciais fontes de contaminação durante a extração de leite<sup>84, 85</sup>. Geralmente, os kits de extração são compostos por funis e um tubo para utilização com um extrator elétrico. Os tubos expostos a aerossóis de leite ou água são um motivo de preocupação caso fiquem contaminados com bactérias ou bolores<sup>42</sup>. Em termos de limpeza, as mães podem desinfetar os kits de extração entre as utilizações ou utilizar kits de extração descartáveis que podem ser desinfetados entre as utilizações e eliminados após um dia. Eliminar os kits de extração após um dia de utilização também pode ser preferível a esterilizar no autoclave, pois a esterilização em autoclave é geralmente dispendiosa e existe o risco de os kits voltarem incompletos<sup>86, 87</sup>.

## Juntar e monitorizar o leite extraído

Habitualmente, os hospitais armazenam o leite materno em recipientes individuais após cada sessão de extração<sup>42</sup>. No entanto, tem sido questionado se as mães devem armazenar o seu leite individualmente após cada sessão de extração ou juntá-lo no espaço de 24 horas. Em particular, foi sugerido juntar o leite dado que fazê-lo tem o potencial de assegurar que o leite seja mais consistente em termos nutricionais entre as alimentações. Um estudo demonstrou que juntar o leite no espaço de 24 horas não causa diferenças na colonização bacteriana e resulta numa variabilidade reduzida no teor calórico, proteico, de gordura e de hidratos de carbono do leite, em comparação com o leite armazenado individualmente, que variou no teor calórico até 29%. Como o teor de nutrientes das sessões de extração individuais diferiu significativamente do teor de nutrientes das 24 horas, foi sugerido que pode ocorrer uma suplementação imprecisa dos nutrientes e das calorias. Curiosamente, juntar o leite também resultou numa maior satisfação materna do que a recolha individual. Deste modo, juntar o leite pode proporcionar a oportunidade para adaptar a fortificação e melhorar o fornecimento de nutrição ao bebé<sup>88</sup>.

Juntar o leite também tem vantagens em termos de rotular apenas um frasco em comparação com rotular vários frascos ou recipientes após cada extração. Dado que a UCI neonatal tem de monitorizar e armazenar o leite humano, o seu manuseamento pode ser suscetível a erros se os recipientes não estiverem devidamente rotulados<sup>89</sup>. Uma rotulagem adequada com o nome da paciente, o tipo de leite, a data da extração e o volume extraído pode ajudar a minimizar as misturas de leite. Os métodos como utilizar caixas de armazenamento individual para cada mãe num congelador ou frigorífico, bem como códigos de barras (mais frequentemente utilizados com leite de dadoras), podem ser uma vantagem adicional<sup>42, 90, 91</sup>.

## Armazenamento do leite na UCI neonatal

O armazenamento seguro do leite na UCI neonatal é essencial para assegurar a nutrição ideal do bebé. O leite fresco contém células maternas vivas<sup>28, 92</sup> e quantidades mais elevadas de nutrientes, fatores de crescimento e muitos outros componentes protetores<sup>25</sup>. Com o tempo e a exposição a várias temperaturas, a potência destes componentes diminui, enquanto o risco de contaminação bacteriana e crescimento de agentes patogénicos aumenta. O leite humano fresco não é estéril. Pelo contrário, contém uma grande variedade de organismos, incluindo bactérias não patogénicas, bactérias patogénicas, vírus, micobactérias e fungos<sup>93-97</sup>. Embora as quantidades de bactérias no leite humano variem bastante, em geral, a maioria dos organismos identificados são a flora da pele normal não patogénica do mamilo ou da mama da mãe ou organismos que protegem o sistema gastrointestinal do recém-nascido após terem migrado para a mama por via enteromamária<sup>98</sup>.

O efeito do armazenamento sobre o conteúdo microbiológico, a composição de lípidos, os componentes celulares, as propriedades antibacterianas e a capacidade antioxidante tem sido exaustivamente investigado, porém, ainda muitos fatores continuam por descobrir. Para além das alterações que ocorrem com o tempo, surgem diferentes problemas do armazenamento a várias temperaturas, incluindo a temperatura ambiente, de refrigeração e de congelamento.

## Temperatura ambiente

A degradação do leite à temperatura ambiente, que de acordo com vários estudos é definido como sendo entre 25–38 °C, foi estudada em diversos períodos. Um estudo importante avaliou a degradação do leite a 15, 25 e 38 °C no período de 24 horas. Os autores demonstraram que apesar das alterações da proteólise e das enzimas digestivas terem sido mínimas a 15 e 25 °C após 24 horas, a lipólise ocorreu rapidamente no espaço de algumas horas de armazenamento, resultando num aumento de 440–710% na concentração de ácidos gordos livres. Da mesma forma, a proliferação bacteriana, que se restringiu basicamente aos agentes não patogénicos, foi mínima a 15 °C, e permaneceu baixa a 25 °C nas primeiras 4–8 horas, mas aumentou rapidamente após 4 horas a 38 °C. Os autores concluíram que o leite a 15 °C estava seguro durante 24 horas, e a 25 °C durante 4 horas<sup>99</sup>. Desde então, métodos mais rigorosos utilizados para analisar a atividade das proteínas no leite revelaram outras reduções na  $\beta$ -caseína a 25 °C após 24 horas<sup>100, 101</sup>, bem como reduções na lipase no espaço de 2 horas de armazenamento a 25 °C<sup>100</sup>. Por conseguinte, as condições de armazenamento ideais à temperatura ambiente (25 °C) são < 4 horas, especialmente na UCI neonatal<sup>42</sup>. No entanto, para os bebés de termo saudáveis em ambientes extremamente limpos, até 6–8 horas é considerado aceitável<sup>42</sup> (Quadro 3).



## Refrigeração

A temperatura de refrigeração, geralmente definida como 0–4 °C, preserva a integridade do leite humano durante mais tempo do que quando este é deixado à temperatura ambiente<sup>102</sup>. O estudo mais abrangente que avaliou o armazenamento a 4 °C sugere que o prazo máximo de armazenamento do leite fresco em condições de refrigeração é de 96 horas (4 dias)<sup>103</sup>. Às 96 horas e a 4 °C, o leite refrigerado fresco não apresentou alterações significativas na osmolalidade, nas contagens de colónias de bactérias gram-negativas e totais, nos macronutrientes e anticorpos, incluindo gordura, IgA e lactoferrina. Para além disso, a refrigeração demonstrou inibir a proliferação de bactérias gram-positivas<sup>104</sup>, indicando que o sistema de defesa do hospedeiro vivo no leite evita a contaminação<sup>105</sup>. Os aumentos das concentrações de ácidos gordos livres e os subsequentes aumentos da acidez como resultado da lipólise também foram observados de modo consistente nos estudos sobre refrigeração<sup>103, 106</sup>. No entanto, os produtos da lipólise não são considerados de risco, uma vez que estão associados à atividade antimicrobiana contra as bactérias, os vírus e os protozoários<sup>103, 106–109</sup>. A perda das contagens de glóbulos brancos, incluindo macrófagos e linfócitos, bem como das proteínas totais foi observada às 48 horas<sup>103</sup>. Com base nestes estudos, o armazenamento ideal a 4 °C foi sugerido a < 4 dias, especialmente para os bebés internados na UCI neonatal<sup>42</sup> com um armazenamento aceitável de 5–8 dias em condições de limpeza muito boas para os bebés de termo<sup>110</sup> (Quadro 3).

## Congelamento

O congelamento a –20 °C até 3 meses foi recomendado como o ideal na UCI neonatal<sup>42</sup>. Aos 3 meses, as vitaminas A, E e B, as proteínas totais, a gordura, as enzimas, a lactose, o zinco, as imunoglobulinas, a lisozima e a lactoferrina são mantidas, embora possa ocorrer a perda de vitamina C após 1 mês<sup>111–114</sup>. A proliferação bacteriana não é uma questão significativa até às 6 semanas<sup>115, 116</sup>. Contudo, a capacidade bactericida é geralmente inferior à do leite fresco<sup>117, 118</sup>. Até 12 meses a < –20 °C é considerado aceitável na UCI neonatal<sup>42</sup>. O congelamento a –80 °C pode ser mais apropriado para manter a capacidade bactericida do leite humano, especialmente na UCI neonatal<sup>116</sup>. Durante o congelamento, pode ocorrer a perda de células vivas, por exemplo a destruição de fagócitos, e alterações do sabor e do cheiro, dado que a lipase continua a decompor a gordura em ácidos gordos<sup>110</sup>. O recongelamento do leite descongelado no frigorífico demonstrou manter uma carga bacteriana segura<sup>119</sup>. No entanto, foi sugerido que o leite totalmente descongelado à temperatura ambiente não é seguro, e não deve ser recongelado<sup>42</sup>. Existem poucas evidências sobre os prazos de armazenamento adequados após o descongelamento à temperatura ambiente, bem como sobre o efeito que as várias transferências entre recipientes e temperaturas têm sobre a qualidade do leite<sup>42</sup>. Contudo, mesmo o leite congelado há vários meses é mais benéfico do que o leite de substituição. O leite refrigerado é considerado fresco, por isso deve ser utilizado antes do leite que foi congelado<sup>42</sup>.

Quadro 3 – Orientações de armazenamento do leite humano para os bebês internados na UCI neonatal. Adaptado de HMBANA <sup>42</sup>.

<b>Leite humano</b>	<b>Prazo de armazenamento ideal</b>
<b>Leite acabado de extrair</b> Temperatura ambiente: Frigorífico: Congelador:	$\leq 4$ horas <sup>117, 120</sup> $\leq 4$ dias <sup>103</sup> $\leq 3$ meses. Aceitável $\leq 12$ meses <sup>111-114</sup>
<b>Previamente congelado</b> Temperatura ambiente: Frigorífico: Congelador:	Descongele à temperatura ambiente e utilize no prazo de $\leq 4$ horas <sup>117, 121</sup> Descongele no frigorífico e utilize no prazo de $\leq 24$ horas Não volte a congelar
<b>Acabado de extrair, fortificado</b> Temperatura ambiente: Frigorífico: Congelador:	Não armazene à temperatura ambiente $\leq 24$ horas <sup>105, 122-125</sup> Não congele
<b>Previamente congelado, fortificado ou pasteurizado</b> Temperatura ambiente: Frigorífico: Congelador:	Não armazene à temperatura ambiente $\leq 24$ horas Não volte a congelar
<b>Aquecido à temperatura corporal</b> Temperatura ambiente: Frigorífico: Congelador:	Para completar a alimentação atual Elimine Elimine

## Manuseamento

Preparar o leite para alimentação requer uma série de processos que incluem o descongelamento, o aquecimento e a fortificação. Cada processo pode afetar a composição do leite e aumentar o risco de contaminação.

### Descongelar e aquecer o leite

O descongelamento do leite é necessário após o congelamento e, geralmente, consiste em deixar o leite no frigorífico ou aquecê-lo suavemente. Embora existam poucos estudos a investigar o método ideal de descongelamento do leite, sabe-se que a pasteurização (leite aquecido a 62 °C durante 30 minutos) do leite de dadoras resulta em perdas significativas dos componentes imunológicos e anti-inflamatórios do leite, incluindo a slgA, a lactoferrina e a lisozima, bem como das bactérias probióticas e dos glóbulos brancos. Estas perdas são reduzidas quando a pasteurização é efetuada a temperaturas mais baixas <sup>126</sup> (Figura 7).

Para descongelar o leite na UCI neonatal, é frequente este ser deixado no frigorífico, à temperatura ambiente, ou ser colocado em água morna. Não é recomendado utilizar o micro-ondas nem água quente ou a ferver, pois estes métodos destroem as propriedades anti-infecciosas do leite <sup>127, 128</sup>. Os métodos à base de água, mais utilizados para descongelar e aquecer, envolvem geralmente a colocação dos frascos ou recipientes de leite em banho-maria ou recipientes com água <sup>42</sup>. No entanto, a água implica um risco de contaminação, pois é possível infiltrar-se por baixo ou no interior da tampa do frasco e misturar-se com o leite <sup>42, 129</sup>. As orientações do banco de leite humano <sup>42</sup> recomendam o descongelamento rápido do leite num recipiente com água a uma temperatura inferior a 37 °C, tendo o cuidado de evitar que a água toque na tampa do frasco. O leite deve ser descongelado até os cristais de gelo permanecerem e colocado no frigorífico. Não se recomenda deixar o leite descongelado à temperatura ambiente mais do que algumas horas para evitar a proliferação bacteriana <sup>118</sup>.

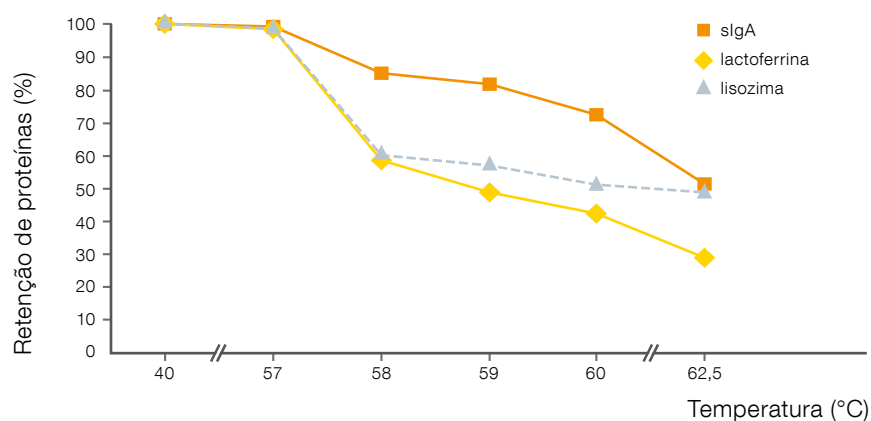


Figura 7 – Retenção de proteínas calculada: lactoferrina, slgA e lisozima após 30 minutos de pasteurização a várias temperaturas entre 40 e 62,5 °C utilizando um pasteurizador experimental. Adaptado de Czank *et al.* <sup>126</sup>.

A temperatura do leite também pode ser importante no apoio à capacidade do bebé de tolerar a alimentação por gavagem. Especula-se que a temperatura do leite pode influenciar a temperatura corporal do bebé. Tendo em conta que a temperatura do bebé demonstrou diminuir quando são administrados fluidos intravenosos à temperatura ambiente, foi recomendado que os fluidos intravenosos, tais como o sangue e o soro fisiológico, sejam aquecidos à temperatura corporal antes da perfusão<sup>130, 131</sup>. Em muitas UCI neonatais, o aquecimento da alimentação é considerado um passo importante do percurso do leite. No entanto, uma série de estudos que avaliou o efeito do aquecimento do leite sobre a estabilidade e os resíduos gástricos dos bebés prematuros apresentou resultados variáveis. As temperaturas retal e do estômago demonstraram ser mais baixas após as alimentações por gavagem à temperatura ambiente em comparação com as alimentações à temperatura corporal. Contudo, não foram observadas diferenças nos ritmos metabólicos<sup>130-132</sup>. Embora um estudo tenha revelado que a temperatura axilar dos bebés prematuros aumentou até 0,44 °C durante as alimentações aquecidas, os autores não encontraram alterações nos ritmos cardíaco e respiratório nem na saturação de oxigénio com as temperaturas mais elevadas<sup>133</sup>. Por outro lado, os bebés prematuros que foram alimentados por gavagem com leite a temperaturas baixas, à temperatura ambiente e à temperatura corporal, apresentaram menos resíduos gástricos e melhores tolerâncias à alimentação quando receberam leite à temperatura corporal (37 °C), em comparação com as temperaturas baixas (10 °C). Contudo, o tipo de alimento não foi controlado<sup>134</sup>. Outros estudos de avaliação dos bebés prematuros não revelaram quaisquer diferenças na temperatura corporal, no esvaziamento gástrico e no ritmo cardíaco entre as temperaturas baixas, a temperatura ambiente e a temperatura corporal durante as alimentações por gavagem<sup>135, 136</sup>. Apesar de os bebés de termo poderem beber leite a temperaturas baixas, aquecidas ou à temperatura ambiente<sup>110</sup>, as evidências são menos claras no caso dos bebés prematuros.

As recomendações atuais de aquecimento de leite salientam que o leite deve ser aquecido num recipiente com água quente ou colocado sob água quente corrente, mantendo também a tampa do frasco seca para evitar a contaminação por água<sup>42</sup>. Regular e obter uma temperatura ideal com os métodos à base de água é difícil. Para obter uma temperatura ideal é necessário considerar vários fatores, incluindo o volume de leite e a temperatura do leite no início do processo de aquecimento, o tamanho do recipiente de leite e a temperatura da água. As temperaturas do banho-maria de uma instituição demonstraram variar de 23,5 a 45,5 °C no início do aquecimento e entre 23,8 °C e 38,4 °C no fim do aquecimento. As temperaturas do leite na altura da alimentação apresentaram subsequentemente grandes variações, entre 21,8 °C e 36,2 °C, sugerindo assim que muitas vezes não é possível determinar quando o leite se encontra à temperatura de alimentação pretendida<sup>133</sup>. Noutro estudo, as variações semelhantes das temperaturas do banho-maria em mais de 419 alimentações com leite demonstraram variar entre 22 °C e 46 °C, com uma média de ~31 °C, destacando a falta de normalização das práticas de aquecimento<sup>137</sup>.

## Fortificar o leite

O leite humano é fortemente recomendado para a alimentação entérica e para toda a alimentação oral na UCI neonatal. No entanto, quer seja fresco ou congelado, necessita frequentemente de ser fortificado com proteínas, nutrientes, vitaminas e minerais para atender às elevadas necessidades nutricionais para o crescimento do bebé prematuro. Os micro e macronutrientes, que são normalmente depositados durante o último trimestre *in utero*<sup>39</sup>, diminuem de forma substancial aquando do parto pré-termo, devendo ser rapidamente substituídos. Por conseguinte, a fortificação é recomendada para todos os bebés com um peso à nascença inferior a 1500 g, mas também pode ser recomendada para outros bebés<sup>138</sup>.

Se o leite da própria mãe não estiver disponível ou for insuficiente, utiliza-se frequentemente leite de dadoras<sup>37, 38</sup>. O leite de dadoras tem geralmente um teor proteico inferior, em comparação com o leite da própria mãe, pelo que requer um maior grau de fortificação<sup>37, 38</sup>. Quando os bebés prematuros atingem volumes de alimentação de aproximadamente 100 ml/kg/dia, muitos hospitais fortificam o leite humano para aumentar as proteínas, as calorias, o cálcio, o fósforo e outros nutrientes. Porém, não se trata de uma prática consistente em termos universais<sup>139</sup>. Nos EUA, encontra-se disponível um fortificante para leite humano à base de leite humano para os hospitais que pretendem evitar os fortificantes à base de leite de vaca. Os estudos realizados até agora sugerem que uma dieta 100% à base de leite humano reduz o risco de ECN médica e cirúrgica<sup>140, 141</sup>. Se não houver leite humano disponível, é dado aos bebés leite de substituição para prematuros, cuja biodisponibilidade dos nutrientes é inferior à do leite humano<sup>142</sup>. Uma dieta exclusiva de leite humano, incluindo leite de dadoras com fortificante para leite humano, demonstrou reduzir o risco de ECN quando comparada com o leite de substituição para prematuros<sup>140</sup>.

Apesar dos seus benefícios, a fortificação está associada a alterações no valor funcional do leite humano. A fortificação com fortificantes à base de leite de vaca demonstrou alterar e interferir com as ações antibacterianas do leite humano<sup>105, 125</sup>. Dado que os fortificantes podem alterar a composição do leite, é necessário ter especial cuidado no que respeita à contaminação e aos riscos de armazenamento. Tendo em conta que a contaminação e a osmolalidade aumentam mais rapidamente no leite fortificado<sup>143, 144</sup>, é necessário respeitar as orientações e as instruções do fabricante. Foi sugerido que a adição de fortificantes com recurso a técnicas assépticas<sup>122, 123</sup> à temperatura ambiente ou mais baixa minimiza o aumento dos níveis de osmolalidade<sup>145</sup>. Também foram recomendadas durações de armazenamento mais curtas para o leite fortificado. Estas alterações dependem se o leite é fresco ou congelado, se foi previamente descongelado, ou do tempo passado à temperatura ambiente<sup>146</sup> (Quadro 3).



Figura 8 – Exemplo de alimentação entérica precoce na UCI neonatal

## Alimentação

O passo final do percurso do leite é alimentar o bebé. Como a alimentação oral coloca inicialmente desafios significativos aos bebés prematuros e, muitas vezes, estes só transitam para a amamentação numa fase tardia da sua permanência na UCI neonatal<sup>43</sup>, irão depender inicialmente da nutrição parentérica e de alimentações entéricas (Figura 8). Geralmente, inicia-se a alimentação oral dos bebés prematuros por volta das 32 a 34 semanas de idade gestacional ou quando o seu desenvolvimento cardiopulmonar é considerado estável<sup>43</sup>. Porém, isto varia significativamente dependendo da idade gestacional do bebé à nascença<sup>43, 147</sup>, do peso à nascença, de condições médicas existentes e da instituição de saúde. Uma vez que a capacidade de alimentação oral independente é um critério-chave para o bebé prematuro receber alta do hospital<sup>148</sup>, desenvolver capacidades de alimentação oral o mais cedo possível é crucial. Para além disso, é necessário assegurar que os métodos de alimentação são seguros e implicam um risco mínimo para o bebé. De um ponto de vista logístico, isto significa assegurar que o leite indicado está disponível para o bebé indicado e que a integridade do leite é a ideal, ou seja, a mais próxima possível de quando é dado a mamar diretamente da mama.

# Conclusão

Para fornecer o leite da forma mais próxima possível ao leite fresco na mama, são necessárias práticas baseadas em evidências para sustentar todo o percurso do leite. Estas visam maximizar a utilização do leite humano, assegurando ao mesmo tempo que a qualidade e o volume da alimentação com leite humano na UCI neonatal são mantidos. É necessário considerar o estabelecimento de protocolos de extração eficazes que incluam uma extração dupla frequente para iniciar, desenvolver e manter a produção de leite da mãe. É igualmente necessário assegurar que o equipamento de extração é devidamente limpo antes e depois da extração. Quando o leite se encontra no hospital, é possível estabelecer processos para rotular, monitorizar e armazenar o leite utilizando as evidências mais atualizadas. Isto inclui a refrigeração do leite fresco no prazo de 4 horas e o armazenamento do leite no frigorífico ou congelador durante o prazo mais curto possível para assegurar a máxima retenção de nutrientes, fatores de crescimento e muitos outros componentes protetores do leite, minimizando simultaneamente o risco de contaminação do leite.

Os procedimentos de descongelamento e aquecimento do leite devem ser normalizados, pois podem afetar negativamente a qualidade do leite se as temperaturas de aquecimento forem demasiado elevadas. Por conseguinte, não se recomenda que se excedam as temperaturas fisiológicas. Para além disso, a fortificação é muitas vezes um passo adicional na preparação do leite que é necessário para atender às elevadas necessidades nutricionais para o crescimento do bebé prematuro. A fortificação deve ser efetuada de uma forma que minimize o risco de contaminação e misturas, enquanto preserva os componentes do leite humano. Apesar do conjunto crescente de evidências que documentam a importância do processamento e da alimentação com leite humano na UCI neonatal, futuros estudos que se dediquem à investigação de métodos para otimizar a qualidade do leite humano após a extração são urgentemente necessários para ajudar a população vulnerável da UCI neonatal a receber o máximo de benefícios do leite humano.

# Referências

- 1 American Academy of Pediatrics - Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 129, e827-e841 (2012).
- 2 UNICEF. Breastfeeding. [http://www.unicef.org/nutrition/index\\_24824.html](http://www.unicef.org/nutrition/index_24824.html) (2013).
- 3 European Society for Social Pediatrics and Child Health. ESSOP position statement: Breastfeeding (2008).
- 4 WHO. Exclusive breastfeeding. Statement on breastfeeding. [http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive\\_breastfeeding/en/](http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/en/) (2014).
- 5 Gartner, L.M. et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 115, 496-506 (2005).
- 6 Callen, J. & Pinelli, J. A review of the literature examining the benefits and challenges, incidence and duration, and barriers to breastfeeding in preterm infants. *Adv Neonatal Care* 5, 72-88 (2005).
- 7 Winberg, J. Mother and newborn baby: Mutual regulation of physiology and behavior - a selective review. *Dev Psychobiol* 47, 217-229 (2005).
- 8 Christensson, K. et al. Temperature, metabolic adaptation and crying in healthy full-term newborns cared for skin-to-skin or in a cot. *Acta Paediatr* 81, 488-493 (1992).
- 9 Michelsson, K., Christensson, K., Rothganger, H., & Winberg, J. Crying in separated and non-separated newborns: Sound spectrographic analysis. *Acta Paediatr* 85, 471-475 (1996).
- 10 Christensson, K., Cabrera, T., Christensson, E., Uvnas-Moberg, K., & Winberg, J. Separation distress call in the human neonate in the absence of maternal body contact. *Acta Paediatr* 84, 468-473 (1995).
- 11 Uvnas-Moberg, K. Neuroendocrinology of the mother-child interaction. *Trends Endocrinol Metab* 7, 126-131 (1996).
- 12 Widstrom, A.M. et al. Short-term effects of early suckling and touch of the nipple on maternal behaviour. *Early Hum Dev* 21, 153-163 (1990).
- 13 Salariya, E.M., Easton, P.M., & Cater, J.I. Duration of breast-feeding after early initiation and frequent feeding. *Lancet* 2, 1141-1143 (1978).
- 14 Hurst, N.M., Valentine, C.J., Renfro, L., Burns, P., & Ferlic, L. Skin-to-skin holding in the neonatal intensive care unit influences maternal milk volume. *J Perinatol* 17, 213-217 (1997).
- 15 Bier, J.A. et al. Comparison of skin-to-skin contact with standard contact in low-birth-weight infants who are breast-fed. *Arch Pediatr Adolesc Med* 150, 1265-1269 (1996).
- 16 Charpak, N., Ruiz-Pelaez, J.G., Figueroa de, C.Z., & Charpak, Y. A randomized, controlled trial of kangaroo mother care: Results of follow-up at 1 year of corrected age. *Pediatrics* 108, 1072-1079 (2001).
- 17 Chung, M., Raman, G., Trikalinos, T., Lau, J., & Ip, S. Interventions in primary care to promote breastfeeding: An evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 149, 565-582 (2008).
- 18 U.S. Department of Health and Human Services. The Surgeon General's call to action to support breastfeeding (U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, Washington, DC, 2011).
- 19 Ip, S. et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 153, 1-186 (2007).
- 20 Labbok, M.H. & Hendershot, G.E. Does breast-feeding protect against malocclusion? An analysis of the 1981 Child Health Supplement to the National Health Interview Survey. *Am J Prev Med* 3, 227-232 (1987).
- 21 Inoue, N., Sakashita, R., & Kamegai, T. Reduction of masseter muscle activity in bottle-fed babies. *Early Hum Dev* 42, 185-193 (1995).
- 22 Diouf, J.S. et al. Influence of the mode of nutritive and non-nutritive sucking on the dimensions of primary dental arches. *Int Orthod* 8, 372-385 (2010).
- 23 Bartick, M. & Reinhold, A. The burden of suboptimal breastfeeding in the United States: A pediatric cost analysis. *Pediatrics* 125, e1048-e1055 (2010).
- 24 Newburg, D.S. & Walker, W.A. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. *Pediatr Res* 61, 2-8 (2007).
- 25 Hale, T.W. & Hartmann, P.E. *Textbook of human lactation* (Hale Publishing LLP, Amarillo TX, 2007).
- 26 Hassiotou, F. et al. Maternal and infant infections stimulate a rapid leukocyte response in breastmilk. *Clin Transl Immunology* 2, e3 (2013).
- 27 Hassiotou, F. & Geddes, D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clin Anat* (2012).
- 28 Hassiotou, F. et al. Breastmilk is a novel source of stem cells with multilineage differentiation potential. *Stem Cells* 30, 2164-2174 (2012).
- 29 Bode, L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology* 22, 1147-1162 (2012).
- 30 Garrido, D., Kim, J.H., German, J.B., Raybould, H.E., & Mills, D.A. Oligosaccharide binding proteins from *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* reveal a preference for host glycans. *PLoS One* 6, e17315 (2011).
- 31 Sela, D.A. et al. An infant-associated bacterial commensal utilizes breast milk sialyloligosaccharides. *J Biol Chem* 286, 11909-11918 (2011).
- 32 Wu, S., Grimm, R., German, J.B., & Lebrilla, C.B. Annotation and structural analysis of sialylated human milk oligosaccharides. *J Proteome Res* 10, 856-868 (2011).
- 33 Caicedo, R.A., Schanler, R.J., Li, N., & Neu, J. The developing intestinal ecosystem: Implications for the neonate. *Pediatr Res* 58, 625-628 (2005).
- 34 Claud, E.C. Probiotics and neonatal necrotizing enterocolitis. *Anaerobe* 17, 180-185 (2011).
- 35 Claud, E.C. & Walker, W.A. Hypothesis: Inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. *FASEB J* 15, 1398-1403 (2001).
- 36 Schanler R.J. Evaluation of the evidence to support current recommendations to meet the needs of premature infants: The role of human milk. *Am J Clin Nutr* 85, 625S-628S (2007).
- 37 Schanler, R.J. The use of human milk for premature infants. *Pediatr Clin North Am* 48, 207-219 (2001).
- 38 Schanler R.J., Lau, C., Hurst, N.M., & Smith, E.O. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics* 116, 400-406 (2005).
- 39 Kuschel, C.A. & Harding, J.E. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* CD000343, 1-45 (2004).
- 40 Patel, A.L. et al. Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birth weight infants. *J Perinatol* 33, 514-519 (2013).



- 41 Johnson,T.J., Patel,A.L., Bigger,H.R., Engstrom,J.L., & Meier,P.P. Economic benefits and costs of human milk feedings: A strategy to reduce the risk of prematurity-related morbidities in very-low-birth-weight infants. *Adv Nutr* 5, 207-212 (2014).
- 42 Human Milk Banking Association of North America. 2011 Best practice for expressing, storing and handling human milk in hospitals, homes, and child care settings (HMBANA, Fort Worth, 2011).
- 43 Barlow,S.M. Oral and respiratory control for preterm feeding. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 17, 179-186 (2009).
- 44 Meier,P.P. & Engstrom,J.L. Evidence-based practices to promote exclusive feeding of human milk in very low-birthweight infants. *NeoReviews* 18, c467-c477 (2007).
- 45 Pang,W.W. & Hartmann,P.E. Initiation of human lactation: Secretory differentiation and secretory activation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 12, 211-221 (2007).
- 46 Neville,M.C. Anatomy and physiology of lactation. *Pediatr Clin North Am* 48, 13-34 (2001).
- 47 Chapman,D.J., Young,S., Ferris,A.M., & Perez-Escamilla,R. Impact of breastpumping on lactogenesis stage II after cesarean delivery: A randomized clinical trial. *Pediatrics* 107, E94 (2001).
- 48 Saint,L., Smith,M., & Hartmann,P.E. The yield and nutrient content of colostrum and milk of women from giving birth to 1 month post-partum. *Br J Nutr* 52, 87-95 (1984).
- 49 Neville,M.C. et al. Studies in human lactation: Milk volumes in lactating women during the onset of lactation and full lactation. *Am J Clin Nutr* 48, 1375-1386 (1988).
- 50 Hill,P.D., Aldag,J.C., Chatterton,R.T., & Zinaman,M. Comparison of milk output between mothers of preterm and term infants: The first 6 weeks after birth. *J Hum Lact* 21, 22-30 (2005).
- 51 Hill,P.D., Aldag,J.C., & Chatterton,R.T. Effects of pumping style on milk production in mothers of non-nursing preterm infants. *J Hum Lact* 15, 209-216 (1999).
- 52 Dewey,K.G. & Lonnerdal,B. Infant self-regulation of breast milk intake. *Acta Paediatr Scand* 75, 893-898 (1986).
- 53 Hill,P.D., Aldag,J.C., & Chatterton,R.T. Initiation and frequency of pumping and milk production in mothers of non-nursing preterm infants. *J Hum Lact* 17, 9-13 (2001).
- 54 Hopkinson,J., Schanler,R., & Garza,C. Milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 81, 815-820 (1988).
- 55 Furman,L., Minich,N., & Hack,M. Correlates of lactation in mothers of very low birth weight infants. *Pediatrics* 109, e57 (2002).
- 56 Parker,L.A., Sullivan,S., Krueger,C., Kelechi,T., & Mueller,M. Effect of early breast milk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low birth weight infants: A pilot study. *J Perinatol* 32, 205-209 (2012).
- 57 Parker,L.A., Sullivan,S., Krueger,C., & Mueller,M. Association of timing of initiation of breastmilk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low-birth-weight infants. *Breastfeed Med* (2015).
- 58 Hill,P.D., Aldag,J.C., & Chatterton,R.T., Jr. Breastfeeding experience and milk weight in lactating mothers pumping for preterm infants. *Birth* 26, 233-238 (1999).
- 59 Jones,E. Initiating and establishing lactation in the mother of a preterm infant. *J Neonatal Nurs* 15, 56-59 (2009).
- 60 Peaker,M. & Wilde,C.J. Feedback control of milk secretion from milk. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1, 307-315 (1996).
- 61 Woolridge,M.W. The 'anatomy' of infant sucking. *Midwifery* 2, 164-171 (1986).
- 62 Meier,P.P. et al. A comparison of the efficiency, efficacy, comfort, and convenience of two hospital-grade electric breast pumps for mothers of very low birthweight infants. *Breastfeed Med* 3, 141-150 (2008).
- 63 Kent,J.C., Ramsay,D.T., Doherty,D., Larsson,M., & Hartmann,P.E. Response of breasts to different stimulation patterns of an electric breast pump. *J Hum Lact* 19, 179-186 (2003).
- 64 Kent,J.C. et al. Importance of vacuum for breastmilk expression. *Breastfeed Med* 3, 11-19 (2008).
- 65 Meier,P.P., Engstrom,J.L., Janes,J.E., Jegier,B.J., & Loera,F. Breast pump suction patterns that mimic the human infant during breastfeeding: Greater milk output in less time spent pumping for breast pumpdependent mothers with premature infants. *J Perinatol* 32, 103-110 (2012).
- 66 Torowicz,D.L., Seelhorst,A., Froh,E.B., Spatz,D.L. Human milk and breastfeeding outcomes in infants with congenital heart disease. *Breastfeed Med* 10, 31-37 (2015).
- 67 Engstrom,J.L., Meier,P.P., Jegier,B., Motykowski, J.E., & Zuleger,J.L. Comparison of milk output from the right and left breasts during simultaneous pumping in mothers of very low birthweight infants. *Breastfeed Med* 2, 83-91 (2007).
- 68 Zoppi,I. Correctly fitting Breast shields: A guide for clinicians. *Neonatal Intensive Care* 24, 23-25 (2011).
- 69 Jones,E., Dimmock,P.W., & Spencer,S.A. A randomised controlled trial to compare methods of milk expression after preterm delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 85, F91-F95 (2001).
- 70 Ramsay,D.T., Kent,J.C., Owens,R.A., & Hartmann,P.E. Ultrasound imaging of milk ejection in the breast of lactating women. *Pediatrics* 113, 361-367 (2004).
- 71 Johnson,C.A. An evaluation of breast pumps currently available on the American market. *Clin Pediatr* 22, 40 (1983).
- 72 Jones,L. Principles to promote the initiation and establishment of lactation in the mother of a preterm or sick infant (UNICEF, 2008).
- 73 Kent,J.C., Geddes,D.T., Hepworth,A.R., & Hartmann,P.E. Effect of Warm Breastshields on Breast Milk Pumping. *J Hum Lact* 27, 331-338 (2011).
- 74 Hill,P.D., Aldag,J.C., & Chatterton,R.T. The effect of sequential and simultaneous breast pumping on milk volume and prolactin levels: A pilot study. *J Hum Lact* 12, 193-199 (1996).
- 75 Prime,D.K., Garbin,C.P., Hartmann,P.E., & Kent,J.C. Simultaneous breast expression in breastfeeding women is more efficacious than sequential breast expression. *Breastfeed Med* 7, 442-447 (2012).
- 76 Meier,P.P. Breastfeeding in the special care nursery. Prematures and infants with medical problems. *Pediatr Clin North Am* 48, 425-442 (2001).
- 77 Acuña-Muga,J. et al. Volume of milk obtained in relation to location and circumstances of expression in mothers of very low birth weight infants. *J Hum Lact* 30, 41-46 (2014).
- 78 Hill,P.D. & Aldag,J.C. Milk volume on day 4 and income predictive of lactation adequacy at 6 weeks of mothers of nonnursing preterm infants. *J Perinat Neonatal Nurs* 19, 273-282 (2005).
- 79 Morton,J., Hall,J.Y., Wong,R.J., Benitz,W.E., & Rhine,W.D. Combining hand techniques with electric pumping increases milk production in mothers of preterm infants. *J Perinatol* 29, 757-764 (2009).

- 80 Morton, J. et al. Combining hand techniques with electric pumping increases the caloric content of milk in mothers of preterm infants. *J Perinatol* 32, 791-796 (2012).
- 81 Ohyama, M., Watabe, H., & Hayasaka, Y. Manual expression and electric breastpumping in the first 48 hours after delivery. *Pediatr Int* 52, 39-43 (2010).
- 82 Slusher T. et al. Electric breastpump use increases maternal milk volume in African nurseries. *J Trop Pediatr* 53, 125 (2007).
- 83 Pittet, D., Allegranzi, B., & Boyce, J. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30, 611-622 (2009).
- 84 Brown, S.L., Bright, R.A., Dwyer, D.E., & Foxman, B. Breast pump adverse events: Reports to the food and drug administration. *J Hum Lact* 21, 169-174 (2005).
- 85 Jones, B. et al. An outbreak of *Serratia marcescens* in two neonatal intensive care units. *J Hosp Infect* 46, 314-319 (2000).
- 86 Gilks, J., Price, E., Hateley, P., Gould, D., & Weaver, G. Pros, cons and potential risks of on-site decontamination methods used on neonatal units for articles indirectly associated with infant feeding, including breast pump collection kits and neonatal dummies. *J Infect Prev* 13, 16-23 (2012).
- 87 Shetty, A., Barnes, R., Adappa, R., & Doherty, C. Quality control of expressed breast milk. *J Hosp Infect* 62, 253-254 (2006).
- 88 Stellwagen, L.M., Vaucher, Y.E., Chan, C.S., Montminy, T.D., & Kim, J.H. Pooling expressed breastmilk to provide a consistent feeding composition for premature infants. *Breastfeed Med* 8, 205-209 (2013).
- 89 Zeilhofer, U.B., Frey, B., Zandee, J., & Bernet, V. The role of critical incident monitoring in detection and prevention of human breast milk confusions. *Eur J Pediatr* 168, 1277-1279 (2009).
- 90 Dougherty, D. & Nash, A. Bar coding from breast to baby: A comprehensive breast milk management system for the NICU. *Neonatal Netw* 28, 321-328 (2009).
- 91 Drenckpohl, D., Bowers, L., & Cooper, H. Use of the six sigma methodology to reduce incidence of breast milk administration errors in the NICU. *Neonatal Netw* 26, 161-166 (2007).
- 92 Bode, L. et al. It's alive: Microbes and cells in human milk and their potential benefits to mother and infant. *Adv Nutr* 5, 571-573 (2014).
- 93 Boo, N.Y., Nordiah, A.J., Alfizah, H., Nor-Rohaini, A.H., & Lim, V.K. Contamination of breast milk obtained by manual expression and breast pumps in mothers of very low birthweight infants. *J Hosp Infect* 49, 274-281 (2001).
- 94 Novak, F.R., Da Silva, A.V., Hagler, A.N., & Figueiredo, A.M. Contamination of expressed human breast milk with an epidemic multiresistant *Staphylococcus aureus* clone. *J Med Microbiol* 49, 1109-1117 (2000).
- 95 Carroll, L., Osman, M., Davies, D.P., & McNeish, A.S. Bacteriological criteria for feeding raw breast-milk to babies on neonatal units. *Lancet* 2, 732-733 (1979).
- 96 Eidelman, A.I. & Szilagyi, G. Patterns of bacterial colonization of human milk. *Obstet Gynecol* 53, 550-552 (1979).
- 97 Thompson, N., Pickler, R.H., Munro, C., & Shotwell, J. Contamination in expressed breast milk following breast cleansing. *J Hum Lact* 13, 127-130 (1997).
- 98 Perez, P.F. et al. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: Lessons from maternal cells? *Pediatrics* 119, e724-e732 (2007).
- 99 Hamosh, M., Ellis, L., Pollock, D., Henderson, T., & Hamosh, P. Breastfeeding and the working mother: Effect of time and temperature of short-term storage on proteolysis, lipolysis, and bacterial growth in milk. *Pediatrics* 97, 492-498 (1996).
- 100 Molinari, C., Casadio, Y.S., Arthur, P.G., & Hartmann, P.E. The effect of storage at 25° C on proteins in human milk. *Internat Dairy J* 21, 286-293 (2011).
- 101 Ferranti, P. et al. Casein proteolysis in human milk: Tracing the pattern of casein breakdown and the formation of potential bioactive peptides. *J Dairy Res* 71, 74-87 (2004).
- 102 Lawrence, R. Storage of human milk and the influence of procedures on immunological components of human milk. *Acta Paediatr Suppl* 88, 14-18 (1999).
- 103 Slutzah, M., Codipilly, C.N., Potak, D., Clark, R.M., & Schanler, R.J. Refrigerator Storage of Expressed Human Milk in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr* 156, 26-28 (2010).
- 104 Sosa, R. & Barnes, L. Bacterial growth in refrigerated human milk. *Am J Dis Child* 141, 111-112 (1987).
- 105 Santiago, M.S., Codipilly, C.N., Potak, D.C., & Schanler, R.J. Effect of human milk fortifiers on bacterial growth in human milk. *J Perinatol* 25, 647-649 (2005).
- 106 Ogundele, M.O. Effects of storage on the physicochemical and antibacterial properties of human milk. *Brit J Biomed Sci* 59, 205 (2002).
- 107 Martinez-Costa, C. et al. Effects of refrigeration on the bactericidal activity of human milk: A preliminary study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 45, 275-277 (2007).
- 108 Silvestre, D., Lopez, M.C., March, L., Plaza, A., & Martinez-Costa, C. Bactericidal activity of human milk: Stability during storage. *Br J Biomed Sci* 63, 59-62 (2006).
- 109 Igumbor, E.O., Mukura, R.D., Makandiramba, B., & Chihota, V. Storage of breast milk: Effect of temperature and storage duration on microbial growth. *Cent Afr J Med* 46, 247-251 (2000).
- 110 Eglash, A. ABM clinical protocol #8: Human milk storage information for home use for full-term infants (original protocol March 2004; revision #1 March 2010). *Breastfeed Med* 5, 127-130 (2010).
- 111 Friend, B.A., Shahani, K.M., Long, C.A., & Vaughn, L.A. The effect of processing and storage on key enzymes, B vitamins, and lipids of mature human milk. I. Evaluation of fresh samples and effects of freezing and frozen storage. *Pediatr Res* 17, 61-64 (1983).
- 112 Evans, T.J., Ryley, H.C., Neale, L.M., Dodge, J.A., & Lewarne, V.M. Effect of storage and heat on antimicrobial proteins in human milk. *Arch Dis Child* 53, 239-241 (1978).
- 113 Buss, I.H., McGill, F., Darlow, B.A., & Winterbourn, C.C. Vitamin C is reduced in human milk after storage. *Acta Paediatr* 90, 813-815 (2001).
- 114 Bank, M.R., Kirksey, A., West, K., & Giacoia, G. Effect of storage time and temperature on folacin and vitamin C levels in term and preterm human milk. *Am J Clin Nutr* 41, 235-242 (1985).
- 115 Marin, M.L. et al. Cold storage of human milk: Effect on its bacterial composition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 49, 343-348 (2009).
- 116 Takci, S. et al. Effects of freezing on the bactericidal activity of human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 55, 146-149 (2012).

- 117 Pardou,A., Serruys,E., Mascart-Lemone,F., Dramaix,M., & Vis,H.L. Human milk banking: Influence of storage processes and of bacterial contamination on some milk constituents. *Biol Neonate* 65, 302-309 (1994).
- 118 Hernandez,J., Lemons,P., Lemons,J., & Todd,J. Effect of storage processes on the bacterial growth-inhibiting activity of human breast milk. *Pediatrics* 63, 597-601 (1979).
- 119 Rechtman,D.J., Lee,M.L., & Berg,H. Effect of environmental conditions on unpasteurized donor human milk. *Breastfeed Med* 1, 24-26 (2006).
- 120 Lemons,P.M., Miller,K., Eitzen,H., Strodbeck,F., & Lemons,J.A. Bacterial growth in human milk during continuous feeding. *Am J Perinatol* 1, 76-80 (1983).
- 121 Berkow,S.E. et al. Lipases and lipids in human milk: Effect of freeze-thawing and storage. *Pediatr Res* 18, 1257-1262 (1984).
- 122 Barash,J.R., Hsia,J.K., & Arnon,S.S. Presence of soil-dwelling clostridia in commercial powdered infant formulas. *J Pediatr* 156, 402-408 (2010).
- 123 WHO. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula guidelines (Who Press, Geneva, 2007).
- 124 Chan,G.M. Effects of powdered human milk fortifiers on the antibacterial actions of human milk. *J Perinatol* 23, 620-623 (2003).
- 125 Chan,G.M., Lee,M.L., & Rechtman,D.J. Effects of a human milk-derived human milk fortifier on the antibacterial actions of human milk. *Breastfeed Med* 2, 205-208 (2007).
- 126 Czank,C., Prime,D.K., Hartmann,B., Simmer,K., & Hartmann,P.E. Retention of the immunological proteins of pasteurized human milk in relation to pasteurized design and practice. *Pediatr Res* 66, 374-379 (2009).
- 127 Quan,R. et al. Effects of microwave radiation on anti-infective factors in human milk. *Pediatrics* 89, 667-669 (1992).
- 128 Sigman,M., Burke,K.I., Swarner,O.W., & Shavlik,G.W. Effects of microwaving human milk: Changes in IgA content and bacterial count. *J Am Diet Assoc* 89, 690-692 (1989).
- 129 Brown,S.L., Bright,R.A., Dwyer,D.E., & Foxman,B. Breast pump adverse events: Reports to the food and drug administration. *J Hum Lact* 21, 169-174 (2005).
- 130 Nilsson,K. Maintenance and monitoring of body temperature in infants and children. *Paediatr Anaesth* 1, 13-20 (1991).
- 131 Knobel,R. & Holditch-Davis,D. Thermoregulation and heat loss prevention after birth and during neonatal intensive-care unit stabilisation of extremely low-birthweight infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 36, 280-287 (2007).
- 132 Eckburg,J.J., Bell,E.F., Rios,G.R., & Wilmoth,P.K. Effects of formula temperature on postprandial thermogenesis and body temperature of premature infants. *J Pediatr* 111, 588-592 (1987).
- 133 Dumm,M., Hamms,M., Sutton,J., & Ryan-Wenger,N. NICU breast milk warming practices and the physiological effects of breast milk feeding temperatures on preterm infants. *Adv Neonatal Care* 13, 279-287 (2013).
- 134 Gonzales,I., Durvea,E.J., Vasquez,E., & Geraghty,N. Effect of enteral feeding temperature on feeding tolerance in preterm infants. *Neonatal Netw* 14, 39-43 (1995).
- 135 Costalos,C., Ross,I., Campbell,A.G.M., & Sofi,M. Is it necessary to warm infants feeds. *Arch Dis Child* 54, 899-901 (1979).
- 136 Anderson,C.A. & Berseth,C.L. Neither motor responses nor gastric emptying vary in response to formula temperature in preterm infants. *Biol Neonate* 70, 265-270 (1996).
- 137 Lawlor-Klean,P., Lefaiver,C.A., & Wiesbrock,J. Nurses' perception of milk temperature at delivery compared to actual practice in the neonatal intensive care unit. *Adv Neonatal Care* 13, E1-E10 (2013).
- 138 American Academy of Pediatrics - Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 75, 976-986 (1985).
- 139 Thomas,N., Cherian,A., Santhanam,S., & Jana,A.K. A randomized control trial comparing two enteral feeding volumes in very low birth weight babies. *J Trop Pediatr* 58, 55-58 (2012).
- 140 Sullivan,S. et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr* 156, 562-567 (2010).
- 141 Cristofalo,E.A. et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr* 163, 1592-1595 (2013).
- 142 Lapillonne,A., O'Connor,D.L., Wang,D., & Rigo,J. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge. *J Pediatr* 162, S90-100 (2013).
- 143 Jocson,M.A., Mason,E.O., & Schanler,R.J. The effects of nutrient fortification and varying storage conditions on host defense properties of human milk. *Pediatrics* 100, 240-243 (1997).
- 144 Janjindamai,W. & Chotsampancharoen,T. Effect of fortification on the osmolality of human milk. *J Med Assoc Thai* 89, 1400-1403 (2006).
- 145 Fenton,T.R. & Belik,J. Routine handling of milk fed to preterm infants can significantly increase osmolality. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 35, 298-302 (2002).
- 146 Diehl-Jones,W., Askin,D.F., & Friel,J.K. Microlipid-induced oxidative stress in human breastmilk: In vitro effects on intestinal epithelial cells. *Breastfeed Med* 2, 209-218 (2007).
- 147 Barlow,S.M. Oral and respiratory control for preterm feeding. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 17, 179-186 (2009).
- 148 American Academy of Pediatrics - Committee on Fetus and Newborn. Hospital discharge of the high-risk neonate. *Pediatrics* 122, 1119-1126 (2008).

[www.medela.com](http://www.medela.com)



Medela AG  
Lättichstrasse 4b  
6341 Baar, Switzerland  
[www.medela.com](http://www.medela.com)

**International Sales**

Medela AG  
Lättichstrasse 4b  
6341 Baar  
Switzerland  
Phone +41 41 562 51 51  
[www.medela.com](http://www.medela.com)

**Spain & Portugal**

Productos Medicinales Medela, S.L.  
C/ Manuel Fernández Márquez, 49  
08918 Badalona (Barcelona)

**Spain**

Phone: +34 93 320 59 69  
Fax: +34 93 320 55 31  
[info@medela.es](mailto:info@medela.es)  
[www.medela.es](http://www.medela.es)

**Portugal**

Tel: 808 203 238  
[info@medela.pt](mailto:info@medela.pt)  
[www.medela.pt](http://www.medela.pt)