

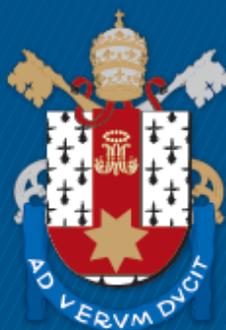
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA
DOUTORADO EM PEDIATRIA

MARIANA GONZÁLEZ DE OLIVEIRA

AMAMENTAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS MUITO PREMATUROS: CADA SEMANA CONTA

Porto Alegre
2018

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

MARIANA GONZÁLEZ DE OLIVEIRA

AMAMENTAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS MUITO PREMATUROS: CADA SEMANA
CONTA

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Pediatria e Saúde da Criança da Escola de Medicina
da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do
Sul, para obtenção do Título de Doutora em Saúde da
Criança.

Orientador: Dr. Humberto Holmer Fiori

Porto Alegre, 2018

Ficha Catalográfica

O48a Oliveira, Mariana González de

Amamentação de recém-nascidos muito prematuros : Cada semana conta / Mariana González de Oliveira . – 2018.

73 f.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Humberto Holmer Fiori.

1. prematuridade. 2. muito baixo peso de nascimento. 3. aleitamento materno. 4. leite materno. I. Fiori, Humberto Holmer. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável: Marcelo Votto Texeira CRB-10/1974

Dedicatória

Aos meu pais, por incentivarem minha curiosidade, acreditarem na minha capacidade e me darem oportunidades não só de fazer perguntas, mas instrumentos para aprender a buscar as respostas.

Ao Roberto, Rodrigo e Clara, por darem o melhor sentido a tudo.

Aos meus professores, em todas as fases da minha vida: vocês são minha inspiração.

Agradecimentos

Ao Dr. Humberto Fiori, por ser um modelo profissional, por aceitar o desafio, por estar sempre disposto a compartilhar o conhecimento e, principalmente, pelo apoio em todos os momentos.

À Carla, por sua dedicação constante, por sempre estar disposta a ajudar e pela enorme competência no seu trabalho.

À Vânia, por mais uma vez contribuir com sua sabedoria estatística para dar sentido clínico a números.

À Marôla, Desirée e Ângela: vocês provam todos os dias que a cooperação nos leva muito mais longe que a competição, que a admiração é um incentivo infinitamente mais forte que a inveja e que a amizade suaviza os maiores desafios.

À toda a equipe da UTI Neonatal do Hospital Moinhos de Vento, por me mostrarem que não é a complexidade que faz a diferença no cuidado dos pacientes: é a dedicação, a entrega e o amor pelo cuidado.

Aos menores pacientes do mundo que eu tive a honra de acompanhar: vocês provam, todos os dias, que nenhum desafio é maior do que a força de vontade.

“Importante não é ver o que ninguém nunca viu, mas sim,
pensar o que ninguém nunca pensou sobre algo que todo
mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

RESUMO

AMAMENTAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS MUITO PREMATUROS: CADA SEMANA CONTA

Objetivos: investigar se houve redução no aleitamento materno exclusivo na alta de prematuros de muito baixo peso associada a redução da frequência de esgota do leite. Descrever fatores clínicos associados à falha do aleitamento materno exclusivo na alta de prematuros de muito baixo peso.

Métodos: estudo de coorte prospectivo, incluindo prematuros com idade gestacional \leq 30 semanas e/ou peso de nascimento \leq 1500g. Foram excluídos portadores de síndromes genéticas, malformações, contraindicações absolutas ao leite materno ou que evoluíram ao óbito. Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o período de tempo em que as mães podiam trazer leite ordenhado em casa (Grupo 1) ou só podia ser utilizado o leite retirado no hospital (Grupo 2). A variável dependente foi a dieta no momento da alta (leite materno exclusivo, leite materno e complemento, complemento exclusivo) e as independentes foram avaliadas através de Teste t de Student (quantitativas paramétricas), Mann-Whitney (quantitativas não-paramétricas) e teste exato de Fischer (variáveis categóricas) em modelo univariado. As variáveis com $p < 0,05$ foram incluídas em modelo de regressão logística. O projeto foi aprovado no comitê de ética.

Resultados: do total de 433 pacientes acompanhados até a alta hospitalar, 147 foram incluídos no Grupo 1 e 286 no Grupo 2. O Grupo 2 recebeu corticoides com maior frequência, apresentavam menor idade gestacional, maior frequência de enterocolite e permaneceram internados por mais tempo, pela idade corrigida na alta ($p < 0,001$). Os pacientes do Grupo 2 receberam menos leite materno exclusivo na alta ($p = 0,01$). A redução se deu às custas do aumento de aleitamento misto ($p = 0,04$). Quando colocado em modelo de regressão logística, apenas a idade corrigida permaneceu associada de forma independente à falha de aleitamento materno exclusivo na alta.

Conclusão: a menor frequência de estímulo para ordenha e o maior tempo de internação hospitalar estão associados à redução do aleitamento materno exclusivo na

alta. Cada semana adicional de internação, reduz em 10% a chance de aleitamento materno exclusivo na alta.

Descritores: prematuridade, muito baixo peso de nascimento, aleitamento materno, leite materno

ABSTRACT

BREASTFEEDING VERY PRETERM BABIES: EVERY WEEK COUNTS

Objectives: to investigate if exclusive breastfeeding at discharge of very low birth weight preterm infants would be reduced in mothers who expressed breast milk less frequently. To assess clinical factors associated with exclusive breastfeeding failure at discharge of very low birth weight preterm infants.

Methods: prospective cohort study, including infants with gestational age ≤ 30 weeks and / or birth weight ≤ 1500 g. Patients with genetic syndromes, malformations, absolute contraindications to breast milk or those who died were excluded. Patients were divided into two groups, according to times when mothers could express milk at home (Group 1) or not (Group 2). Dependent variable was diet at discharge (exclusive breastmilk, breastmilk and supplement, exclusive supplement) and independent variables were evaluated through Student's t test (parametric quantitative), Mann-Whitney (non-parametric quantitative) and exact test of Fischer (categorical variables) in a univariate model. The variables with $p < 0.05$ were included in a logistic regression model. The project was approved by the institution's ethics committee.

Results: of the 433 patients followed up until hospital discharge, 147 were included in Group 1 and 286 in Group 2. Group 2 received prenatal corticosteroids more frequently, had lower gestational age, higher frequency of enterocolitis and remained hospitalized longer ($p < 0.001$). Group 2 patients received less exclusive breast milk at discharge ($p = 0.01$). The reduction with increasing patients using formula to complement breast milk ($p = 0.04$). In a multivariate logistic regression model, only corrected age remained independently associated with exclusive breastfeeding failure at discharge.

Conclusion: less opportunities to stimulate milk expression and longer hospital stay are associated with reduction of exclusive breastfeeding at discharge. Each additional week of hospitalization reduces the chance of exclusive breastfeeding by 10%.

Key Words: preterm, very low birth weight, breastfeeding, human milk

LISTA DE FIGURAS

APÊNDICE A – TESE

Figura 1 – Fluxograma de inclusão de pacientes.....	41
Figura 2 – Associação entre o diagnóstico de enterocolite e dias necessários para atingir a dieta enteral plena.....	42
Figura 3 – Gráfico ilustrando o tipo de dieta no momento de alta hospitalar.....	43

LISTA DE TABELAS

APÊNDICE A – TESE

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas, maternas e neonatais.....	44
Tabela 2 – Desfechos relacionados a dieta durante a internação e no momento da alta.....	45
Tabela 3 – Modelo de regressão logística para avaliar aleitamento materno exclusivo na alta de prematuros de muito baixo peso.....	46
Tabela 4 – Características demográficas e clínicas, maternas e neonatais no subgrupo de prematuros extremos (< 28 semanas).....	47
Tabela 5 – Desfechos relacionados a dieta durante a internação e no momento da alta de prematuros extremos (< 28 semanas).....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado para idade gestacional
AIQ	Amplitude interquartil
CEP	Comitê de ética em pesquisa
DBP	Displasia broncopulmonar
DP	Desvio padrão
DUM	Data da última menstruação
ECN	Enterocolite necrosante
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública
FiO2	Fração inspirada de oxigênio
FME	Fórmula exclusiva
g	Gramas
h	horas
HIC	Hemorragia intracraniana
IG	Idade gestacional
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
kg	Quilogramas
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LM	Leite materno
LME	Leite materno exclusivo
ml	Mililitros
m	Média
mmHg	Milímetros de mercúrio
n	Número
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PaO2	Pressão arterial de oxigênio

PIG	Pequeno para idade gestacional
QI	Quociente de inteligência
RN	Recém-nascido
ROP	Retinopatia da prematuridade
SNAPPE-II	<i>Score for neonatal acute physiology perinatal extension II</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
3. OBJETIVOS.....	21
3.1. OBJETIVO PRINCIPAL.....	21
3.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	21
4.HIPÓTESE.....	22
5. MÉTODOS.....	22
5.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	22
5.2. POPULAÇÃO.....	22
5.2.1. POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	22
5.2.2. POPULAÇÃO DA PESQUISA.....	22
5.2.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	22
5.2.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	22
5.3. VARIÁVEIS EM ESTUDO.....	23
5.3.1. VARIÁVEL DE DESFECHO.....	23
5.3.2. VARIÁVEIS PREDITORAS.....	23
5.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
5.5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	27
6.RESULTADOS.....	27
7. DISCUSSÃO.....	29
8. CONCLUSÃO.....	32
9. REFERÊNCIAS.....	34
APÊNDICES.....	40
ANEXOS.....	65

1 Introdução

O leite materno é considerado o padrão-ouro para a alimentação de prematuros. Seu importante papel na melhoria dos resultados a médio e longo prazo está bem documentado (1) para esta população específica. Além de conter um grande número de nutrientes, é rico em fatores imunológicos e de crescimento, hormônios e outros componentes biologicamente importantes (2). Os benefícios específicos do leite materno para prematuros são frequentemente descritos na literatura, especialmente os relacionados à redução de morbidades ligadas ao estresse oxidativo, tais como displasia broncopulmonar (3), enterocolite necrosante (4), retinopatia da prematuridade (5) e sepse neonatal (6).

No entanto, as mães de prematuros enfrentam muitas dificuldades para iniciar e manter a produção de leite durante o período da internação (7). Para obter sucesso, elas devem contar com uma equipe multiprofissional bem preparada, a qual seja qualificada para prover o apoio necessário durante o difícil processo de encarar seus filhos enfrentando condições de vida ou morte, bem como ter acesso ao hospital e a dispositivos de extração de leite. É necessário adaptar as mães ao estímulo mecânico para a retirada do leite, porque os bebês não são capazes de estimular a produção por meio da sucção (8). Devido à importância da amamentação e os seus benefícios a longo prazo, especialmente em uma população vulnerável como os prematuros, é importante reconhecer os fatores que dificultem o processo durante o período de internação.

Em uma UTI neonatal privada de hospital terciário no sul do Brasil, dados acompanhados desde 2006 indicavam que mais de 80% dos prematuros que nasciam com muito baixo peso (<1500 g) chegavam até a alta hospitalar recebendo leite materno complementado e cerca de 30% desses bebês recebiam alta com leite materno exclusivo (dados não publicados). As mães realizavam a extração no hospital durante o dia e eram orientadas a manter a ordenha em casa. O leite ordenhado era trazido de volta para o hospital e pasteurizado no banco de leite, sendo armazenado para posterior oferta ao prematuro. A partir de 2011, a UTI Neonatal foi deslocada para um novo local, onde não havia a espaço suficiente para

implementar um banco de leite. Não sendo mais possível realizar a pasteurização, passou-se a não aceitar o leite materno ordenhado trazido de fora. As mães passaram a retirar leite materno cerca de 3 a 4 vezes durante o dia, no hospital. Isso poderia ser um fator de redução à amamentação, já que muitas mães poderiam sentir-se desestimuladas a manter a retirada em casa sem poder oferecer o leite aos próprios filhos.

O nosso estudo teve como objetivo principal responder a seguinte questão: em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso, internados em uma UTI Neonatal, quais seriam os efeitos sobre a taxa de amamentação exclusiva na alta ao se reduzir a frequência em que as mães poderiam esgotar o leite materno?

2 Revisão da Literatura:

Mais de quinze milhões de recém-nascidos nascem prematuros (<37 semanas) no mundo todo a cada ano. As complicações ligadas a prematuridade são a principal causa de morte em crianças no primeiro mês de vida (9). A incidência da prematuridade está aumentando em vários países, o que acarreta custos a longo prazo para os pacientes, bem como para as famílias e a sociedade(10). Nascer prematuro aumenta o risco de morte por outras causas, especialmente as associadas a infecções neonatais. De acordo com dados compilados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil encontra-se entre os dez países que contribuem com 60% dos nascimentos prematuros no mundo (11). Em recente levantamento realizado pela Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP/Fiocruz), a taxa de prematuridade brasileira ficou em 11,5% dos nascimentos, sendo que 26% desses nascem com menos de 34 semanas de idade gestacional (12). Há um esforço global no sentido de se reduzir os nascimentos prematuros e de se investir na qualidade do atendimento desses bebês, a fim de se reduzir a gravidade de suas sequelas(13). Uma das formas de melhorar a qualidade de atendimento dessa população é o investimento na amamentação(14).

O leite materno (LM) é o alimento mais completo para os recém-nascidos. Seu uso é preconizado pela OMS de forma exclusiva até os seis meses de idade, inclusive

para recém-nascidos de muito baixo peso (15). O leite materno consiste na primeira proteção contra a morte, as doenças e a pobreza, sendo o investimento mais duradouro que se pode fazer na capacidade física, cognitiva e social de uma criança(16). A amamentação exclusiva até os seis meses de idade reduz doenças infecciosas e a mortalidade infantil, aumenta o QI, melhora o desempenho escolar e aumenta o valor de salários na vida adulta. Todos são itens essenciais na redução da pobreza(17). Apesar disso, nos últimos anos, a amamentação deixou de ser a regra em muitas comunidades (18). São múltiplos os fatores que atuam para o estabelecimento bem-sucedido da prática: incentivos legais, facilitadores socioeconômicos, investimentos em educação e a oferta de serviços de saúde. O aleitamento materno reconhecidamente traz benefícios não só à saúde, mas vantagens econômicas para crianças, mulheres e para a sociedade como um todo, devendo, portanto, ser estimulada (19).

Entre os determinantes do sucesso da amamentação, está o papel exercido pelos profissionais da saúde. São eles que possibilitam o estímulo ao aleitamento na primeira hora de vida após o nascimento, acompanham as dificuldades e podem identificar os obstáculos. As gestações de alto-risco, o parto prematuro, o baixo peso de nascimento e a internação hospitalar prolongada podem resultar no início tardio do estímulo à amamentação, prejudicando o estabelecimento e a manutenção da produção láctea. O papel da família também é reconhecido e sabe-se que o apoio paterno pode prolongar a duração da amamentação (18).

Embora a prematuridade seja um dos fatores que dificulte o início e a manutenção do aleitamento, a oferta de leite materno a essa população de alto risco está associada a um melhor desempenho neuropsicomotor (20), à redução de enterocolite necrosante, de sepse, retinopatia da prematuridade, do tempo de internação e do número de reinternações após a alta (6). Também está associada à menor prevalência de síndrome metabólica na vida adulta (21), pela oferta de um alimento de elevado valor biológico e nutricional em um período de grande vulnerabilidade metabólica. Os componentes bioativos do LM oferecem proteção específica para a redução de cada morbidade por meio de mecanismos diversos, de acordo com o momento em que for oferecido durante a internação na UTI (22).

Dentre os vários benefícios clínicos do uso de leite materno em prematuros, talvez o mais evidente seja a redução na incidência da enterocolite necrosante(23). Esta condição afeta de 5 a 10% de todos os prematuros nascidos com peso abaixo de 1500g e apresenta elevada taxa de mortalidade, bem como complicações clínicas a longo prazo, tais como dificuldades para progressão da alimentação, colestase, síndrome do intestino curto, desnutrição e, conseqüentemente, prejuízo do desenvolvimento neuropsicomotor. Porém, os benefícios se estendem além da redução da incidência de casos de enterocolite. Estudo multicêntrico, incluindo quase 1500 recém-nascidos de extremo baixo peso, evidenciou os benefícios da oferta de uma dieta baseada exclusivamente em leite materno (da própria mãe e doado, com fortificante derivado de leite humano) na redução não apenas desta condição, mas também de sepse neonatal, displasia broncopulmonar e retinopatia da prematuridade (6). Todas constituem doenças ligadas ao estresse oxidativo e que contribuem significativamente para o surgimento das sequelas a médio e longo prazo.

Mais recentemente, um estudo demonstrou que o maior volume de leite materno ofertado durante o primeiro mês de internação na UTI Neonatal esteve correlacionado a um melhor desempenho cognitivo e neuropsicomotor aos sete anos de idade, mesmo depois de ajustado para idade, sexo, fatores de risco sociais e gravidade do quadro clínico durante a internação (20).

Além dos benefícios clínicos duradouros, o investimento no aleitamento materno pode trazer benefícios econômicos. Justamente pelo longo período de internação e pelas complicações inerentes à prematuridade, recém-nascidos de muito baixo peso costumam estar entre os pacientes mais onerosos para os sistemas de saúde, tanto públicos quanto privados. A correlação entre o maior volume de leite humano nas primeiras quatro semanas de vida e a menor incidência das complicações inerentes à prematuridade é capaz de reduzir os custos de internação desses pacientes. Esse fato tem justificado o investimento na compra de leite humano doado, oferecido por bancos de leite privados nos Estados Unidos (24) (embora a comercialização de leite materno seja proibida no Brasil)(25).

Apesar de todos os benefícios, oferecer uma dieta composta predominantemente por leite materno a um prematuro durante a internação na UTI é

um grande desafio. Dados da literatura internacional demonstram que cerca de 62 a 85% de mães de prematuros iniciam a retirada de leite (26), porém durante o período de manutenção da produção, cerca de apenas um quarto dessas mães consegue suprir as necessidades dos filhos(27). Uma das principais dificuldades relatadas consiste em se manter o estímulo frequente por meio de bombas de sucção (28).

São vários os fatores que contribuem para as dificuldades de se promover o aleitamento nesta população: a imaturidade fisiológica e neurológica e a hipotonia naturalmente associadas a prematuridade(29), bem como a hiper-reatividade ao ambiente externo são fatores facilmente reconhecidos pelos profissionais que trabalham com esses pacientes. Também encontram-se referências à menor idade gestacional e o fato de a gestação ser múltipla(30). Porém, ao revisar a literatura em busca de fatores associados ao aleitamento materno, um fator se destaca: faltam estudos avaliando a contribuição específica que a gravidade da prematuridade e suas complicações clínicas durante a internação desempenham no sucesso (ou na falha) do aleitamento na alta.

Especificamente em relação às mães, diversos fatores impactam negativamente no início e na manutenção do aleitamento materno. Entre eles estão: menor idade e nível de educação materna (31); ausência de um parceiro (32); cesariana; menor duração da gestação; pré-eclâmpsia; demora em se iniciar e a baixa frequência de estímulo das mamas (7, 22); falta de atendimento e apoio à amamentação pela equipe de saúde e até mesmo fatores sociais, tais como menor duração da licença-maternidade (33). Somado a tudo isso estão questões familiares e de acesso e permanência no hospital, para que a ordenha de leite seja suficiente durante o período diurno (34).

Entretanto, esse processo é mais complexo do que se imagina. O modelo de lactação descrito por Hill-Aldag (35) tentou explicar as interações que ocorrem entre os diversos fatores dessa complexa equação. Esse modelo postula que existam mediadores primários (conhecidos previamente) que são desencadeados por um fator ativador (nascimento) e influenciados por mediadores secundários (que variam ao longo do tempo de internação). Associam-se, então, os contextos de estresse fisiológico e psicológico maternos, que podem alterar os hormônios envolvidos na

lactação e influenciar diretamente na quantidade de leite que a mãe é capaz de produzir. De acordo com esse modelo, é justamente sobre os fatores secundários que podemos agir, sendo o início precoce e o estímulo frequente (e efetivo) das mamas, os fatores dominantes para o sucesso da manutenção da lactação.

Os desafios enfrentados pelas mães de prematuros são muito diferentes dos experimentados pelas outras mães. Em primeiro lugar, elas dependem de um estímulo mecânico (a bomba de sucção), que é muito diferente do fisiológico, para iniciar e manter a lactação. Acredita-se que em uma gestação a termo, o padrão e a força de sucção nas primeiras vinte e quatro horas após o nascimento oferecem o estímulo necessário para manter o aleitamento materno prolongado, fenômeno este que parece ocorrer nessa estreita janela de tempo (36). Os estímulos referidos são mais importantes durante as primeiras duas semanas de vida do bebê, quando ocorre a transição da fase de diferenciação secretória para a ativação secretória e o estabelecimento completo da produção de leite. O número de vezes que o bebê suga a mama está entre os principais estímulos para a produção láctea. Em sua ausência, o uso de bomba elétrica para retirada de leite materno deve iniciar cerca de doze horas após o nascimento e ser repetido cerca de oito a doze vezes por dia até que a produção esteja bem estabelecida (37, 38). Posteriormente, deve ser mantida cerca de seis a oito vezes por dia (39) para possibilitar a manutenção da produção láctea.

A incidência do aleitamento materno em prematuros varia de 30 a 70% de acordo com o peso de nascimento e a idade gestacional e oscila de 20 a 90% entre diferentes UTI's nos Estados Unidos (40). Recentemente, estudo realizado incluindo noventa e sete UTI's norte-americanas e quase sete mil prematuros, mostrou que mais da metade dos pacientes recebia alta hospitalar apenas com fórmula. Apenas 6% chegavam ao momento da alta recebendo exclusivamente o leite materno(41). Na Europa, estudo de coorte realizado com o objetivo de comparar as taxas de amamentação na alta (LM exclusivo ou associado a complemento) de prematuros em UTI's de cidades em sete países demonstrou uma variação de 19% (Burgundy, França) a 70% (Lazio, Itália). Considerando apenas o aleitamento materno exclusivo na alta, a variação foi de 6% (norte de Portugal) a 29% (Trent, Reino Unido) (42). Na Suécia, país com elevada proporção de amamentação exclusiva na UTI Neonatal, foi demonstrada

uma taxa de 16% de LM exclusivo em prematuros extremos (<28 semanas) e de 34% no intervalo entre 28 e 31 semanas (33).

É evidente a heterogeneidade dos dados, com grande variação das idades gestacionais, do período de tempo e das variáveis estudadas, bem como a falta de consenso sobre a definição de aleitamento materno na alta (leite da própria mãe ou uso de leite humano de banco, exclusivo ou misto). Entretanto, parece ser unânime o entendimento da importância de se estimular o aleitamento materno durante a internação na UTI Neonatal. Alguns serviços estão implementando esforços para apoiar o aleitamento como parte de estratégias de melhoria da qualidade assistencial (32, 40). Outras iniciativas que visam estimular a manutenção da produção de leite materno durante a internação, incluem grupos multidisciplinares que são treinados para estimular a amamentação, apoiando e mantendo a produção das mães, paralelamente ao desenvolvimento de um programa de acompanhamento nutricional que as atenda(43). Na Califórnia, já existe uma adaptação ao programa dos dez passos para o sucesso da amamentação, preconizada pela iniciativa do Hospital Amigo da Criança, especificamente para a UTI Neonatal (44).

Embora seja possível encontrar vários estudos internacionais descrevendo a incidência da amamentação na alta de prematuros de muito baixo peso, uma busca em dados nacionais, traz à tona não apenas a escassez de trabalhos, bem como uma heterogeneidade dos dados ainda maior. Pesquisando-se na base de dados LILACS, há apenas um trabalho de Santoro et al (45) que investigou o impacto das orientações específicas sobre a amamentação e a manutenção do aleitamento após a alta. Embora seu objetivo principal não fosse descrever a amamentação durante o período de internação na UTI Neonatal, o estudo relata uma taxa de cerca de 40% de crianças recebendo leite materno por ocasião da alta, em um hospital universitário de São Paulo. Outro estudo que avaliou a amamentação no pós-alta de prematuros em Viçosa, Minas Gerais, apontou que 10,8% estavam em aleitamento materno na primeira consulta ambulatorial e 68% recebiam apenas fórmula. Porém, este estudo apresentava grande heterogeneidade da amostra, incluindo, em sua maioria, prematuros abaixo de 37 semanas e um número de pacientes muito limitado abaixo de 32 semanas (46).

A Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, composta por dados originados em UTI's neonatais de hospitais públicos universitários, foi formada nos moldes de redes estrangeiras já existentes, com o objetivo de realizar estudos sobre a qualidade do atendimento neonatal. Em seu relatório do ano de 2015, aponta uma média em torno de 30% de oferta de leite humano na alta entre prematuros de 23 a 33 semanas de idade gestacional (47). Entretanto, não se sabe quantos bebês estavam sendo amamentados e quantos recebiam leite humano doado. Embora o Brasil seja reconhecidamente um grande defensor da amamentação, com uma das políticas de implementação (48, 49) dessa prática de maior sucesso mundial, pouco se sabe sobre o aleitamento materno de prematuros de muito baixo peso no momento da alta hospitalar.

Devido a importância da amamentação para prematuros de muito baixo peso e às dificuldades de implementação dessa prática, bem como a ausência de dados nacionais sobre o assunto, é válido investigar os dados relativos à nossa realidade. É importante reconhecer precocemente quais são os fatores que estão relacionados ao sucesso da amamentação exclusiva na alta hospitalar de prematuros de muito baixo peso. É sabido que os prematuros que recebem leite materno até a alta hospitalar apresentam maior duração total da amamentação (50). O reconhecimento precoce das dificuldades, tanto maternas quanto ligadas ao prematuro, pode contribuir para a elaboração de estratégias que visem a aumentar a produção de leite durante o período em que as mães permanecem acompanhando seus filhos na UTI. Da mesma forma, poderia indicar quais pacientes obteriam maior benefício, devendo receber um atendimento prioritário pela equipe de saúde desde o primeiro dia de internação hospitalar.

3 Objetivos

3.1. Objetivo principal

Investigar se houve redução na taxa de aleitamento materno exclusivo na alta de prematuros associada à alteração na orientação para esgotamento do leite.

3.2. Objetivos secundários

Descrever outros fatores associados a falha de aleitamento materno exclusivo na alta, descrever as morbimortalidades de prematuros de muito baixo peso nos dois períodos de tempo avaliados.

4 Hipótese

A hipótese principal é que a alteração na rotina da orientação da ordenha de leite reduziria o aleitamento materno exclusivo de prematuros de muito baixo peso no momento da alta hospitalar.

5 Métodos:

5.1. Delineamento do estudo:

Estudo de coorte, prospectivo e observacional.

5.2. População:

5.2.1. População em estudo: recém-nascidos prematuros com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas e/ou peso de nascimento menor ou igual a 1500 gramas internados na UTI Neonatal de um hospital terciário, particular, da região sul do Brasil.

5.2.2. População da pesquisa: os pacientes efetivamente estudados foram os recém-nascidos prematuros com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas e/ou peso de nascimento menor ou igual a 1500 gramas internados na UTI Neonatal, no período compreendido entre 1º de março de 2006 e 1º de março de 2016, e que receberam alta.

5.2.3 Critérios de inclusão: foram incluídos pacientes prematuros \leq 30 semanas e/ou com peso de nascimento \leq 1500g, que nasceram na instituição e foram internados ou transferidos para a UTI Neonatal e cujos pais assinaram o termo de consentimento informado.

5.2.4. Critérios de exclusão: pacientes com síndromes genéticas, malformações incompatíveis com a vida ou com contraindicações absolutas ao leite materno, bem como pacientes que evoluíram ao óbito durante a internação na UTI Neonatal.

5.3. Variáveis em estudo:

As variáveis em estudo foram coletadas de forma prospectiva, por meio dos dados registrados em prontuário, utilizando formulário já padronizado para coleta de dados que faz parte da rotina da unidade de acordo com a Rede Vermont de Neonatologia(51) (ANEXO 1). Os dados de cada paciente foram coletados por duas neonatologistas previamente treinadas, de forma independente. Se houvesse discordância em relação a uma das variáveis, uma terceira neonatologista independente era consultada. Foram estudadas as seguintes variáveis:

5.3.1 Variável de desfecho:

Dieta na alta hospitalar dividida em três grupos:

5.3.1.1 Leite materno exclusivo: pacientes que receberam leite materno exclusivo nas 72h antes e no dia da alta hospitalar,

5.3.1.2 Leite materno e fórmula: pacientes que receberam leite materno complementado por fórmula (em qualquer proporção) nas 72h antes e no dia da alta hospitalar

5.3.1.3 Fórmula exclusiva: pacientes que receberam apenas fórmula láctea nas 72h antes e no dia da alta hospitalar.

5.3.2. Variáveis preditoras:

5.3.2.1. Período de nascimento: (Grupo 1) de março de 2006 a fevereiro de 2011 e (Grupo 2) de março de 2011 a março de 2016.

5.3.2.2. Idade materna em anos: de acordo com o documento de identificação materna apresentado durante a internação hospitalar.

5.3.2.3. Escolaridade materna: definida como duração de estudo formal cursados pela mãe, informado durante a internação hospitalar.

5.3.2.4. Múltiplos: definida pelo registro em exame de avaliação obstétrica de dois ou mais fetos vivos durante qualquer momento da gestação, que resultou no nascimento incluído no estudo.

5.3.2.5. Presença de pré-eclâmpsia materna: definida pelo registro de hipertensão crônica ou induzida pela gestação, com ou sem edema e proteinúria, ou pressão sistólica acima de 140 mmHg ou diastólica acima de 90 mmHg, em prontuário materno, antes ou durante a gestação.

5.3.2.6. Cuidado pré-natal: se a mãe realizou qualquer número de consultas pré-natal anterior à admissão hospitalar na qual o parto ocorreu.

5.3.2.7. Uso de corticoide pré-natal: quando administrados IM ou IV para a gestante a qualquer momento antes do nascimento, em qualquer número e intervalo de doses, incluindo betametasona, dexametasona e hidrocortisona.

5.3.2.8. Peso de nascimento: registrado em gramas, ao nascimento ou na admissão da UTI Neonatal, em balança digital com 1 grama de precisão ou peso de nascimento registrado em nota de transferência quando o paciente nascia fora da instituição.

5.3.2.9. Idade gestacional: registro da melhor estimativa da idade gestacional em semanas completas, seguindo a seguinte hierarquia: cálculo obstétrico baseado na data da última menstruação (DUM) ou de fertilização *in vitro*, parâmetros obstétricos e ecografia obstétrica registrada em prontuário materno, cálculo neonatal estimado pelo exame físico e neurológico seguindo os critérios do New Ballard (52). Para pacientes externos, era registrada a idade gestacional que constava na nota de transferência hospitalar.

5.3.2.10. Sexo: caracterizado como masculino ou feminino.

5.3.2.11. Adequação do peso para idade gestacional: de acordo com a curva de Fenton et al. 2013 (53), o recém-nascido recebia classificação de pequeno para idade gestacional (PIG), se estivesse com peso de nascimento abaixo do percentil 10, de acordo com o sexo e a idade gestacional. Era considerado adequado para idade gestacional (AIG) quando se encontrava entre os percentis 10 e 90 da curva.

5.3.2.12. Escore de gravidade SNAPPE-II: consiste no escore empregado na admissão do recém-nascido na UTI Neonatal, com o objetivo de caracterizar o risco de mortalidade nas primeiras doze horas de internação (54) registrado pelo neonatologista. É obtido a partir da pontuação de nove itens, considerando-se o pior valor encontrado para: pressão arterial média, temperatura axilar, diurese e exames laboratoriais (pH do sangue arterial, razão PaO₂/FiO₂), presença de convulsões múltiplas, baixo peso de nascimento, escore de Apgar no 5º minuto e classificação do recém-nascido como extremo baixo peso de nascimento quando abaixo do percentil 3. Quando o RN não apresentava exames laboratoriais coletados nas

primeiras doze horas de vida, por apresentar boa evolução clínica, os valores eram considerados como sendo normais.

5.3.2.13. Sepsis tardia: definida pela presença de crescimento bacteriano em cultura de sangue ou líquido após 72h de vida (55). Quando o germe isolado era estafilococos coagulase negativo, era considerado como sepsis se o paciente apresentasse sinais clínicos de infecção (apneia, instabilidade térmica, intolerância alimentar, piora do esforço respiratório ou instabilidade hemodinâmica) e recebesse antibióticos por, pelo menos, cinco dias.

5.3.2.14. Enterocolite necrosante: diagnosticada pela presença de pelo menos um dos seguintes sinais clínicos: aspirado gástrico e/ou vômitos biliosos, distensão abdominal, sangue vivo ou oculto nas fezes na ausência de fissura anal e, pelo menos, um dos seguintes achados radiológicos ou cirúrgicos: pneumatose intestinal, gás hepatobiliar e pneumoperitônio, caracterizando o estágio II de Bell (56) ou durante transoperatório por quadro de perfuração.

5.3.2.15. Retinopatia da prematuridade (ROP) grave: definido pela realização de exame da retina por oftalmologista, com descrição de alterações compatíveis com estágios 3 a 5, de acordo com os critérios revisados da ICROP (57).

5.3.2.16. Hemorragia intracraniana (HIC) grave: definida pelo registro dos piores achados ecográficos realizados durante a internação neonatal, compatíveis com estágios 3 e 4 de acordo com a classificação de Papile (58).

5.3.2.17. Displasia broncopulmonar: definida como a necessidade de oxigênio ou suporte respiratório (incluindo CPAP em ar ambiente) com 36 semanas de idade corrigida (59).

5.3.2.18. Idade de início da dieta enteral: dias de vida completos quando recebeu a primeira dieta enteral (independente da via).

5.3.2.19. Dieta enteral plena: número de dias de vida completos em que recebeu pelo menos 100 ml/kg/dia de dieta enteral pela primeira vez (independente da via).

5.3.2.20. Tempo de permanência: número de dias em que permaneceu internado na UTI Neonatal até receber alta para casa ou para outra unidade de internação.

5.3.2.21. Idade gestacional corrigida na alta: número de semanas pós-concepcionais completas no dia da alta hospitalar. Foi calculada utilizando-se a seguinte fórmula: idade gestacional em semanas + semanas de vida completas.

5.4 Análise estatística

Os pacientes foram divididos em Grupo 1 (período de nascimento de março de 2006 a março de 2011), quando as mães podiam esgotar em casa e trazer o leite e Grupo 2 (período de nascimento de março de 2011 a março de 2016), quando a ordenha era limitada apenas ao ambiente hospitalar. Como os dados do primeiro grupo já vinham sendo acompanhados havia cinco anos, optou-se por acompanhar os pacientes por igual período de tempo a partir da mudança. Por se tratar de um estudo observacional, foram avaliadas as proporções entre os grupos para se calcular o poder de detectar diferenças relacionadas à variável de desfecho (60).

Cálculo de tamanho de amostra: considerando-se os tamanhos de amostra do Grupo 1 ($n=147$) e do Grupo 2 ($n=286$), conhecendo-se a proporção de 30% de aleitamento materno exclusivo no primeiro grupo, com um erro α de 0,05 e um β de 0,2, esperando-se haver uma redução do desfecho, esse estudo apresenta um poder de 80% para detectar uma proporção de até 17,6% no Grupo 2.

Foram observadas as características pré-natais, neonatais e de evolução clínica que pudessem estar correlacionadas ao desfecho. As comparações entre os grupos foram realizadas utilizando-se o Teste t de Student para variáveis quantitativas paramétricas e o Teste Mann-Whitney para as variáveis não-paramétricas. Para comparação de dados categóricos entre os grupos, o teste exato de Fisher foi utilizado. Os dados descritivos são apresentados como números com porcentagens e medianas com amplitude interquartil para dados assimétricos, ou médias e desvios padrão para dados com distribuição normal. Os dados descritivos foram inicialmente analisados em modelos univariados. Em seguida, as variáveis com $p < 0,05$ foram incluídas simultaneamente em modelo de regressão logística. No modelo de regressão, para fins de simplificação de cálculos, a variável dependente foi dicotomizada em pacientes que receberam aleitamento exclusivo na alta e pacientes que receberam aleitamento misto

ou apenas fórmula. Como houve uma maior proporção de prematuros extremos em um dos grupos, optou-se por repetir a análise mantendo o mesmo modelo, estratificando-se os grupos especificamente pela idade gestacional (< 28 semanas). Valores $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A análise estatística foi realizada com o software IBM SPSS para o Mac Os (versão 20, SPSS Inc., Chicago, IL).

5.5 Considerações éticas:

Os pais ou responsáveis legais autorizaram a participação de seus filhos na pesquisa por meio da assinatura do termo de consentimento informado (ANEXO 2). Até 2013, foi utilizado um TCLE aplicado a todos os pacientes internados na UTI Neonatal, que era utilizado pela instituição para coleta dos dados. A partir de então, com a elaboração do projeto, foi aplicado o TCLE específico. Como tratou-se de um estudo observacional, não ocorreram alterações ou intervenções no atendimento de rotina dos pacientes. A privacidade e autonomia foi respeitada, uma vez que não houve identificação dos mesmos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (ANEXO 2), por meio do **CAAE**: 10643513.5.0000.5330.

6 Resultados:

Durante o período do estudo, nasceram 492 pacientes elegíveis, dos quais 433 foram acompanhados até o final (Figura 1). Não houve diferenças no número de óbitos (15/162 pacientes no Grupo 1 vs 34/320 no Grupo 2, $p=0,75$). Todas as gestantes incluídas realizaram pré-natal. As características demográficas e clínicas estão apresentadas na Tabela 1. As gestantes do Grupo 2 receberam corticoide pré-natal de forma mais frequente e apresentaram menos anos de estudo.

Embora as médias de idade gestacional fossem semelhantes, havia maior número de recém-nascidos abaixo de 28 semanas, bem como maior número de pacientes do sexo masculino (Tabela 1). O Grupo 2 apresentou enterocolite mais frequentemente. Em relação a outras morbidades clínicas que poderiam interferir com a amamentação durante a internação, não houve diferenças. Os pacientes do Grupo 2 permaneceram internados por um período de tempo maior. Devido a maior proporção

de pacientes mais imaturos neste grupo, foi avaliada a idade gestacional corrigida na alta, que permaneceu significativamente mais elevada.

Considerando os desfechos especificamente relacionados a alimentação, a maioria 407 (94%) chegou à alta recebendo leite materno (misto ou exclusivo). Os pacientes do Grupo 2 receberam alta com aleitamento exclusivo de forma menos frequente e levaram mais tempo para atingir a dieta enteral plena (Tabela 2). Como a enterocolite poderia determinar atraso para atingir a dieta enteral plena, pois o tratamento consiste em suspender a dieta por um período de tempo e houve maior proporção de casos no Grupo 2, foi investigada a associação entre a presença de enterocolite e um maior número de dias para se atingir dieta enteral plena (Figura 2). Os dois fatores estavam associados.

Devido a correlação do diagnóstico de enterocolite com a demora para atingir dieta enteral plena, optamos por manter apenas esse último fator na análise de regressão. Após regressão logística, controlando as variáveis escolaridade materna, idade gestacional < 28 semanas, uso de corticoide pré-natal, sexo, tempo para atingir dieta enteral plena e idade corrigida na alta, apenas a última permaneceu associada de forma independente com a amamentação exclusiva na alta. A cada semana adicional de internação, reduzia-se em 10% a chance de se receber LM exclusivo na alta (Tabela 3). Não houve alteração na proporção de pacientes que estavam recebendo apenas fórmula, a redução da amamentação exclusiva ocorreu devido ao maior número de pacientes que necessitou complemento (Figura 3).

Como a prematuridade extrema (IG < 28 semanas) também influencia a maior duração da internação hospitalar e a frequência com que ocorrem complicações durante este período, estratificamos o grupo pela idade gestacional. Nesse subgrupo, desapareceram as diferenças em relação às características antes do nascimento, perinatais ou ligadas às morbidades que poderiam interferir com a amamentação (Tabela 4). Os pacientes do Grupo 2 demoraram mais dias para iniciar a dieta enteral, permaneceram internados por um período maior de tempo e reduziram a amamentação exclusiva no momento da alta (Tabela 5).

7 Discussão

A alteração na rotina para esgotar leite e o maior tempo de internação estão associados à redução do aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar de prematuros de muito baixo peso. Após a implementação da nova rotina de coleta de leite, houve uma redução no número de bebês que recebiam leite materno de forma exclusiva. A cada semana a mais de internação, houve redução de 10% na chance de se estar recebendo LME na alta. Mesmo com essa redução, é surpreendente observar que a maioria dos pacientes avaliados (94%) chegaram até a alta recebendo leite materno em alguma proporção, embora complementado por fórmula. A redução do aleitamento exclusivo ocorreu à custa do aumento do aleitamento misto. Em nosso estudo, ficou demonstrado que é possível manter a produção de leite materno durante toda a internação na UTI Neonatal, mesmo que por períodos prolongados.

Não foi investigada especificamente a renda familiar, pois na amostra todas as mães apresentaram plano de saúde privado o que indica uma renda mensal considerável. Embora tenha havido diferença estatisticamente significativa em relação aos anos de estudo, a escolaridade foi elevada: a maioria das mães concluiu o ensino médio e ingressou no ensino superior. Trabalho de Sisk et al (20) já havia identificado mais de doze anos de estudo como fator preditor de maior sucesso de amamentação em prematuros. Essa diferença entre os grupos provavelmente não se traduz em relevância clínica. Nesse sentido, o presente estudo se diferencia dos outros por isolar o fator socioeconômico, o que poderia ressaltar outras variáveis associadas ao aleitamento exclusivo na alta.

Com exceção da enterocolite, que ocorreu mais frequentemente no Grupo 2, as outras doenças associadas ao estresse oxidativo não aumentaram durante o segundo período de observação e esse achado se manteve mesmo quando se estratificou a amostra para avaliar especificamente os prematuros extremos. Não parece ser a enterocolite que prejudica diretamente o aleitamento materno na alta, mas o fato de ela prolongar o tempo necessário para atingir a dieta enteral plena e, conseqüentemente, aumentar o tempo de internação. Permanecer com o filho internado por mais tempo na UTI parece estar associado a redução na quantidade de leite que a mãe é capaz de

produzir, pois aumenta o tempo em que ela depende do estímulo artificial para a retirada. Quando esse estímulo é limitado, como no presente trabalho, a chance de aleitamento exclusivo na alta é ainda mais reduzida. Nesse contexto, compreende-se melhor a maior redução de aleitamento exclusivo na alta de prematuros extremos.

Na subanálise de pacientes com idade gestacional < 28 semanas, desapareceram as diferenças demográficas e de características clínicas demonstradas avaliando todo o grupo, porém manteve-se a associação do maior tempo de internação à falha do aleitamento materno exclusivo na alta. Também foi observado o desaparecimento da diferença no tempo para atingir a dieta enteral plena nesse subgrupo, ocorrendo maior demora para iniciar a dieta enteral no Grupo 2. Esses achados, quando comparados ao grupo como um todo, podem indicar que há diferenças na forma como se alimentam os pacientes mais imaturos. Demonstra, também, que o aleitamento materno durante a internação não é impedido pela prematuridade extrema.

Os resultados concordam com outras publicações, que demonstram que os fatores maternos, a idade gestacional e o peso de nascimento não influenciaram a incidência de aleitamento na alta e nos quais algumas mães conseguiram manter o aleitamento durante a internação (21, 22). Também estão de acordo com os achados de Flacking et al (23), um dos poucos trabalhos publicados que demonstrou que intercorrências neonatais não influenciaram na duração da amamentação.

O menor número de ordenhas é um fator bem relacionado a menor produção de leite (24) e parece ter influenciado o aleitamento exclusivo em nossa população. Uma abordagem que pode ser estabelecida a partir desse trabalho é que essas mães podem ser orientadas a manter o estímulo em casa e doar o leite retirado para hospitais que ofereçam o processo de pasteurização e tenham banco de leite. Dessa forma, seria possível contribuir para aumentar/manter a produção de leite materno durante a internação e beneficiar prematuros de outros hospitais.

Em seu artigo de revisão sobre estratégias para promover o aleitamento de prematuros, Meier et al citam que o indicador mais adequado para avaliar o sucesso do aleitamento materno e para reduzir morbidades em prematuros é o volume de leite materno recebido efetivamente durante a internação e não apenas se o bebê estava

recebendo aleitamento na alta (25). Embora não tenhamos coletado o volume consumido durante a internação, nossos dados contemplam outros indicadores para avaliar a qualidade do incentivo da amamentação: se os pacientes chegaram a receber leite materno alguma vez e qual tipo de dieta estavam recebendo na alta. Pretendemos investigar futuramente qual foi o volume total consumido e se há um momento crítico a partir do qual seja possível detectar a redução da produção.

Publicações anteriores(26, 27) demonstraram que a estimulação apenas com a bomba a vácuo seria insuficiente para manter o volume de leite materno. A presente investigação evidenciou que, mesmo com um número limitado de expressões na bomba elétrica, a grande maioria das mães (94%) conseguiu manter uma produção de leite até o momento da alta hospitalar. Esse achado é superior ao de outros trabalhos, que relatam taxas de qualquer proporção de leite materno na alta (exclusivo ou misto) entre 19 e 66% (28-30). Considerando-se a limitação no número de vezes em que as mães podiam realizar a ordenha, é surpreendente que tantas tenham conseguido manter a produção. O acesso facilitado ao hospital e a possibilidade de permanecer durante todo o dia na unidade podem contribuir para o sucesso do aleitamento materno, fator que já foi identificado em hospitais privados (31) e que pode estar associado ao elevado número de prematuros que chegou até a alta recebendo alguma proporção de leite materno em nossa UTI. Talvez uma questão futura a ser investigada seja se o acesso facilitado ao hospital durante o dia ou o acompanhamento especializado para ordenha de leite em unidade de saúde possa ser incentivada em UTI's neonatais de hospitais públicos.

O presente trabalho apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo observacional com diferença de tempo de acompanhamento entre os grupos, o que poderia influenciar os resultados apenas pelas mudanças assistenciais ocorridas entre os períodos de observação. Entretanto, em relação a dieta, não ocorreu nenhuma grande mudança, o leite materno já era considerado o padrão-ouro para a alimentação dessa população e a dieta enteral era iniciada nos primeiros dias de vida. A diferença mais importante parece ter sido o maior número de prematuros extremos, porém não foi observada maior gravidade clínica ou piora nos desfechos. Isso poderia ter ocorrido em associação à maior administração de corticoides no pré-natal. A ausência de

diferenças nesse subgrupo pode ter ocorrido apenas pelo menor número de pacientes, mas esse não era o objetivo principal do estudo. O fato de ter sido realizado em um único centro de uma instituição privada limita a validade externa, mas como também isola o fator socioeconômico pode demonstrar outras associações importantes a serem reconhecidas.

Desconhecemos trabalhos que avaliem a incidência de aleitamento materno na alta de prematuros de muito baixo peso em nosso meio. Mesmo se tratando de uma UTI privada, que pode não refletir a realidade de outros serviços, fica clara a importância de se estimular e apoiar mães de prematuros durante o período da internação. Esse é um cuidado que não demanda aumento na complexidade do atendimento e pode ser implementado em qualquer local. O conhecimento das características das mães e dos prematuros, mas principalmente dos fatores que estão associados a falha no aleitamento, pode contribuir para o planejamento de estratégias que aumentem o número de prematuros que possam receber alta sendo amamentados exclusivamente com leite materno.

8 Conclusão:

A menor frequência de estímulo para esgotar as mamas esteve associada a uma redução no aleitamento materno exclusivo na alta de prematuros de muito baixo peso. A maioria das mães consegue manter aleitamento misto durante todo o período de internação, mesmo durante hospitalizações prolongadas. É importante implementar rotinas de estímulo ao aleitamento materno para mães de prematuros muito pequenos.

A grande maioria dos prematuros de muito baixo peso chega até a alta hospitalar recebendo alguma quantidade de leite materno. Esse achado mostrou-se superior às taxas relatadas na literatura internacional. Não há dados nacionais publicados até o momento para comparação.

O aleitamento exclusivo associou-se a maior frequência de estímulo das mamadas e ao menor tempo de internação hospitalar. Quanto maior o tempo de internação, maior é a dependência do estímulo artificial para ordenha do leite. Fatores

que aumentem o tempo de internação, como a enterocolite, podem influenciar indiretamente no sucesso do aleitamento exclusivo na alta.

As mães que constituíram nossa população apresentavam elevado nível de escolaridade e renda familiar. Embora não representem a maioria da população nacional, essa homogeneidade na amostra pode isolar um fator descrito como associado ao aleitamento na alta e apontar outros fatores que podem influenciar o desfecho.

Houve aumento da administração de corticoides no pré-natal no segundo período do estudo. Isso pode indicar uma melhora na qualidade assistencial e se associar ao fato de que embora a proporção de prematuros extremos também tenha aumentado, não houve alteração na incidência de morbidades, com exceção da enterocolite.

Manter a produção de leite materno em mães de prematuros que permanecem muito tempo internados é possível, mesmo que por períodos prolongados. Devido à importância do aleitamento materno e suas repercussões na saúde de prematuros, é importante reconhecer fatores que possam facilitar sua implementação desde o início da internação.

Futuramente, pretendemos avaliar o volume de leite materno oferecido durante a internação e identificar em que momento ocorre a redução da sua produção.

A partir desses achados, seria possível conceber uma rotina de manutenção do estímulo e da orientação em casa, com a doação do leite ordenhado para instituições que ofereçam banco de leite.

9 Referências bibliográficas:

1. Morales Y, Schanler RJ. Human milk and clinical outcomes in VLBW infants: how compelling is the evidence of benefit? *Semin Perinatol.* 2007;31(2):83-8.
2. Lönnerdal B. Bioactive Proteins in Human Milk-Potential Benefits for Preterm Infants. *Clin Perinatol.* 2017;44(1):179-91.
3. Spiegler J, Preuß M, Gebauer C, Bendiks M, Herting E, Göpel W, et al. Does Breastmilk Influence the Development of Bronchopulmonary Dysplasia? *J Pediatr.* 2016;169:76-80.e4.
4. Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, Engstrom JL, Meier PP. Cost savings of human milk as a strategy to reduce the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Neonatology.* 2015;107(4):271-6.
5. Manzoni P, Stolfi I, Pedicino R, Vagnarelli F, Mosca F, Pugni L, et al. Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates. *Early Hum Dev.* 2013;89 Suppl 1:S64-8.
6. Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, Perez J, Smith DP, Khan JY, et al. Beyond Necrotizing Enterocolitis Prevention: Improving Outcomes with an Exclusive Human Milk-Based Diet. *Breastfeed Med.* 2016;11(2):70-4.
7. Wight NE. Breastfeeding the NICU Infant: What to Expect. *Clin Obstet Gynecol.* 2015;58(4):840-54.
8. Hurst NM. Recognizing and treating delayed or failed lactogenesis II. *J Midwifery Womens Health.* 2007;52(6):588-94.
9. Howson C. *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth.* Geneva: World Health Organization; 2012. Available from: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf.
10. al. Be. National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. 2012.
11. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with

time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-72.

12. Theme-Filha MM, Baldisserotto ML, Fraga AC, Ayers S, da Gama SG, Leal MD. Factors associated with unintended pregnancy in Brazil: cross-sectional results from the Birth in Brazil National Survey, 2011/2012. *Reprod Health*. 2016;13(Suppl 3):118.

13. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):68-73.

14. Bhutta ZA, Das JK, Rizvi A, Gaffey MF, Walker N, Horton S, et al. Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and at what cost? *Lancet*. 2013;382(9890):452-77.

15. WHO. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization; 2011.

16. Hansen K. Breastfeeding: a smart investment in people and in economies. *Lancet*. 2016;387(10017):416.

17. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387(10017):475-90.

18. Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, Lutter CK, Martines JC, et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*. 2016;387(10017):491-504.

19. Renfrew MJ, Craig D, Dyson L, McCormick F, Rice S, King SE, et al. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess*. 2009;13(40):1-146, iii-iv.

20. Belfort MB, Anderson PJ, Nowak VA, Lee KJ, Molesworth C, Thompson DK, et al. Breast Milk Feeding, Brain Development, and Neurocognitive Outcomes: A 7-Year Longitudinal Study in Infants Born at Less Than 30 Weeks' Gestation. *J Pediatr*. 2016;177:133-9.e1.

21. Schanler RJ. Outcomes of human milk-fed premature infants. *Semin Perinatol*. 2011;35(1):29-33.

22. Meier PP, Johnson TJ, Patel AL, Rossman B. Evidence-Based Methods That Promote Human Milk Feeding of Preterm Infants: An Expert Review. *Clin Perinatol*. 2017;44(1):1-22.
23. Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(4):535-42.
24. Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, Engstrom JL, Meier PP. 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*. 2014;5(2):207-12.
25. Resolução RDC, No. 171, de 4 de setembro de 2006, (2006).
26. Smith MM, Durkin M, Hinton VJ, Bellinger D, Kuhn L. Initiation of breastfeeding among mothers of very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):1337-42.
27. Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EO. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics*. 2005;116(2):400-6.
28. Delfosse NM, Ward L, Lagomarcino AJ, Auer C, Smith C, Meizen-Derr J, et al. Donor human milk largely replaces formula-feeding of preterm infants in two urban hospitals. *J Perinatol*. 2013;33(6):446-51.
29. Geddes D, Hartmann P, Jones E. Preterm birth: Strategies for establishing adequate milk production and successful lactation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2013.
30. Maastrup R, Hansen BM, Kronborg H, Bojesen SN, Hallum K, Frandsen A, et al. Breastfeeding progression in preterm infants is influenced by factors in infants, mothers and clinical practice: the results of a national cohort study with high breastfeeding initiation rates. *PLoS One*. 2014;9(9):e108208.
31. Omarsdottir S, Adling A, Bonamy AK, Legnevall L, Tessma MK, Vanpée M. Predictors of sustained maternal milk feeds in extremely preterm infants. *J Perinatol*. 2015;35(5):367-72.
32. Husebye ES, Kleven IA, Kroken LK, Torsvik IK, Haaland OA, Markestad T. Targeted program for provision of mother's own milk to very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2014;134(2):e489-95.

33. Ericson J, Flacking R, Hellström-Westas L, Eriksson M. Changes in the prevalence of breast feeding in preterm infants discharged from neonatal units: a register study over 10 years. *BMJ Open*. 2016;6(12):e012900.
34. Meier PP, Engstrom JL, Patel AL, Jegier BJ, Bruns NE. Improving the use of human milk during and after the NICU stay. *Clin Perinatol*. 2010;37(1):217-45.
35. Hill PD, Aldag JC, Chatterton RT, Zinaman M. Primary and secondary mediators' influence on milk output in lactating mothers of preterm and term infants. *J Hum Lact*. 2005;21(2):138-50.
36. Meier PP, Engstrom JL, Janes JE, Jegier BJ, Loera F. Breast pump suction patterns that mimic the human infant during breastfeeding: greater milk output in less time spent pumping for breast pump-dependent mothers with premature infants. *J Perinatol*. 2012;32(2):103-10.
37. Meier PP, Patel AL, Hoban R, Engstrom JL. Which breast pump for which mother: an evidence-based approach to individualizing breast pump technology. *J Perinatol*. 2016;36(7):493-9.
38. Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(1):189-207.
39. Mena P, Milad M, Vernal P, Escalante MJ, en representación de la Rama de Neonatología ScCdP. [Nutrition in the preterm hospitalized newborn. Recommendations of the Chilean Neonatology Branch, Chilean Pediatric Society]. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(4):305-21.
40. Bonet M, Forcella E, Blondel B, Draper ES, Agostino R, Cuttini M, et al. Approaches to supporting lactation and breastfeeding for very preterm infants in the NICU: a qualitative study in three European regions. *BMJ Open*. 2015;5(6):e006973.
41. Hallowell SG, Rogowski JA, Spatz DL, Hanlon AL, Kenny M, Lake ET. Factors associated with infant feeding of human milk at discharge from neonatal intensive care: Cross-sectional analysis of nurse survey and infant outcomes data. *Int J Nurs Stud*. 2016;53:190-203.
42. Bonet M, Blondel B, Agostino R, Combier E, Maier RF, Cuttini M, et al. Variations in breastfeeding rates for very preterm infants between regions and neonatal units in

Europe: results from the MOSAIC cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(6):F450-2.

43. Lee HC, Kurtin PS, Wight NE, Chance K, Cucinotta-Fobes T, Hanson-Timpson TA, et al. A quality improvement project to increase breast milk use in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2012;130(6):e1679-87.
44. Kim JH, Chan CS, Vaucher YE, Stellwagen LM. Challenges in the practice of human milk nutrition in the neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev.* 2013;89 Suppl 2:S35-8.
45. Santoro Junior W, Martinez FE. Effect of intervention on the rates of breastfeeding of very low birth weight newborns. *J Pediatr (Rio J).* 2007;83(6):541-6.
46. Freitas BA, Lima LM, Carlos CF, Priore SE, Franceschini SoC. [Duration of breastfeeding in preterm infants followed at a secondary referral service]. *Rev Paul Pediatr.* 2016;34(2):189-96.
47. Neonatais RBdP. Assistência Neonatal na RBPN 2015 [Available from: http://www.redeneonatal.fiocruz.br/pdf/desempenho_rbpn_2015.pdf].
48. Venancio SI, Giugliani ER, Silva OL, Stefanello J, Benicio MH, dos Reis MC, et al. [Association between the degree of implementation of the Brazilian Breastfeeding Network and breastfeeding indicators]. *Cad Saude Publica.* 2016;32(3):e00010315.
49. Boccolini CS, Boccolini PMM, Monteiro FR, Venâncio SI, Giugliani ERJ. Breastfeeding indicators trends in Brazil for three decades. *Rev Saude Publica.* 2017;51:108.
50. Maastrup R, Hansen BM, Kronborg H, Bojesen SN, Hallum K, Frandsen A, et al. Factors associated with exclusive breastfeeding of preterm infants. Results from a prospective national cohort study. *PLoS One.* 2014;9(2):e89077.
51. Horbar JD, Soll RF, Edwards WH. The Vermont Oxford Network: a community of practice. *Clin Perinatol.* 2010;37(1):29-47.
52. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991;119(3):417-23.

53. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. *BMC Pediatr.* 2013;13:92.
54. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr.* 2001;138(1):92-100.
55. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(3):F257-63.
56. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr.* 1987;17(4):213-88.
57. Prematurity ICfCoRo. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(7):991-9.
58. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1978;92(4):529-34.
59. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1723-9.
60. L FJ, Bruce L, MC P. *Statistical methods for rates and proportions.* Hoboken, NJ2003. 800 p.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Figura 1 – Fluxograma de inclusão de pacientes

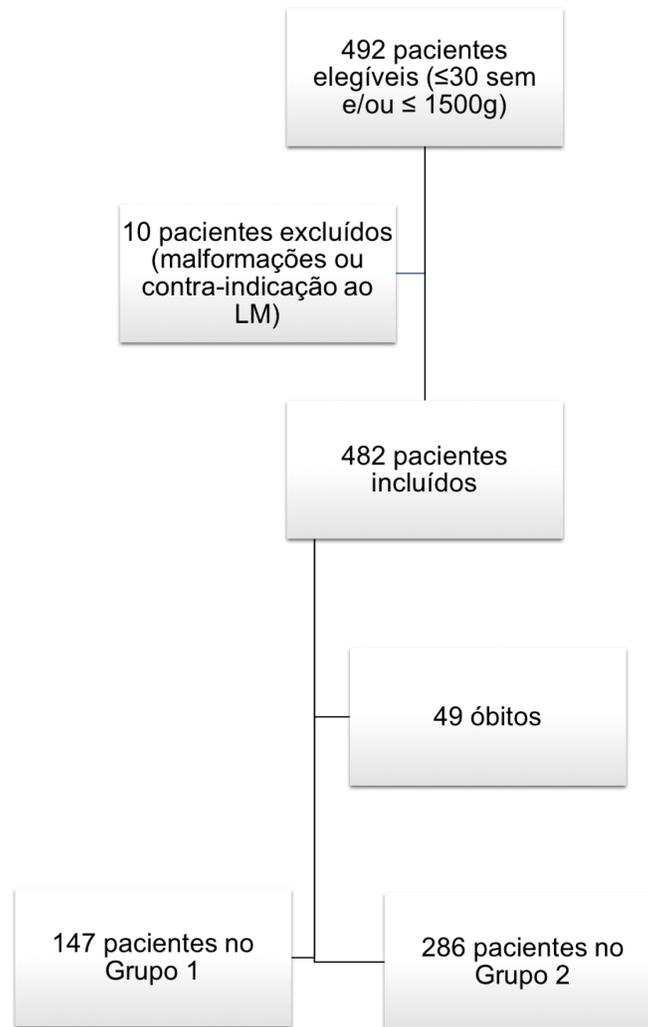


Figura 2 – Tempo para atingir dieta plena em relação ao diagnóstico de enterocolite

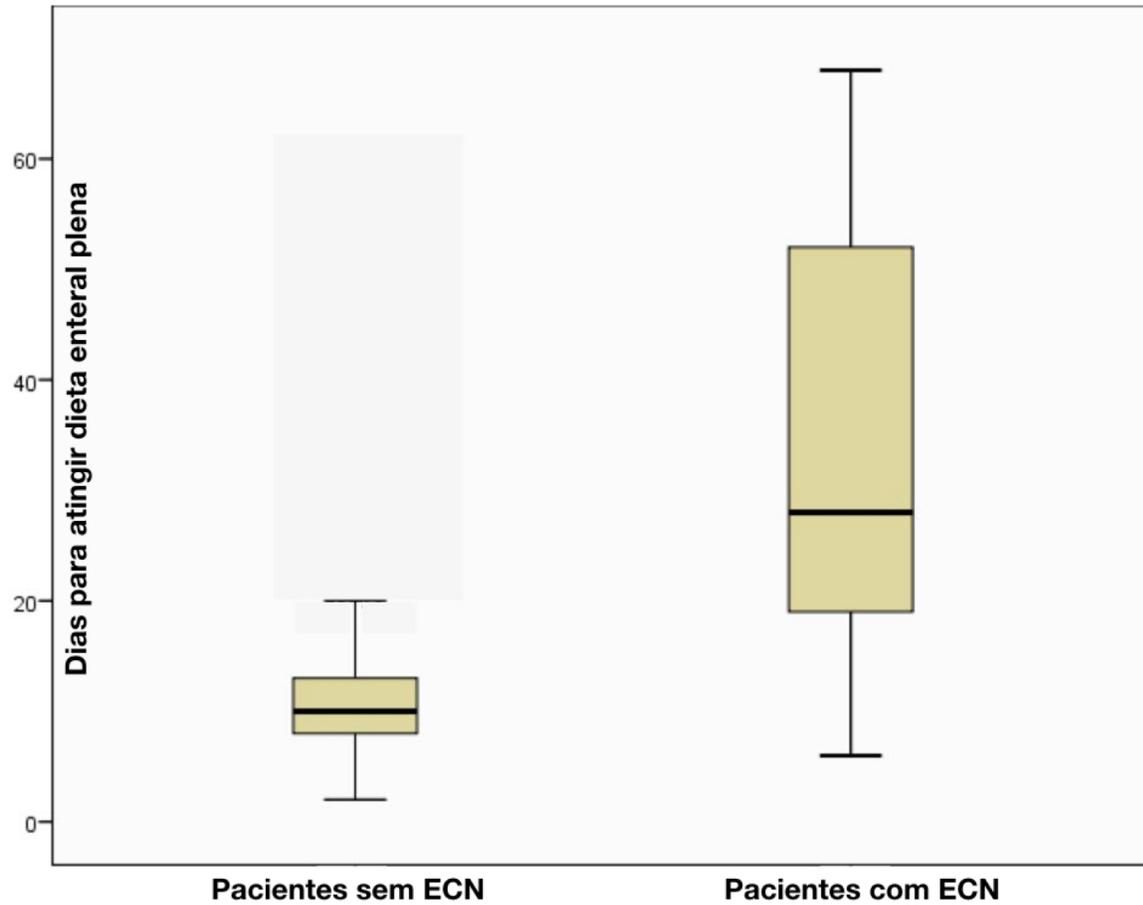


Figura 3 – Tipo de Dieta na alta

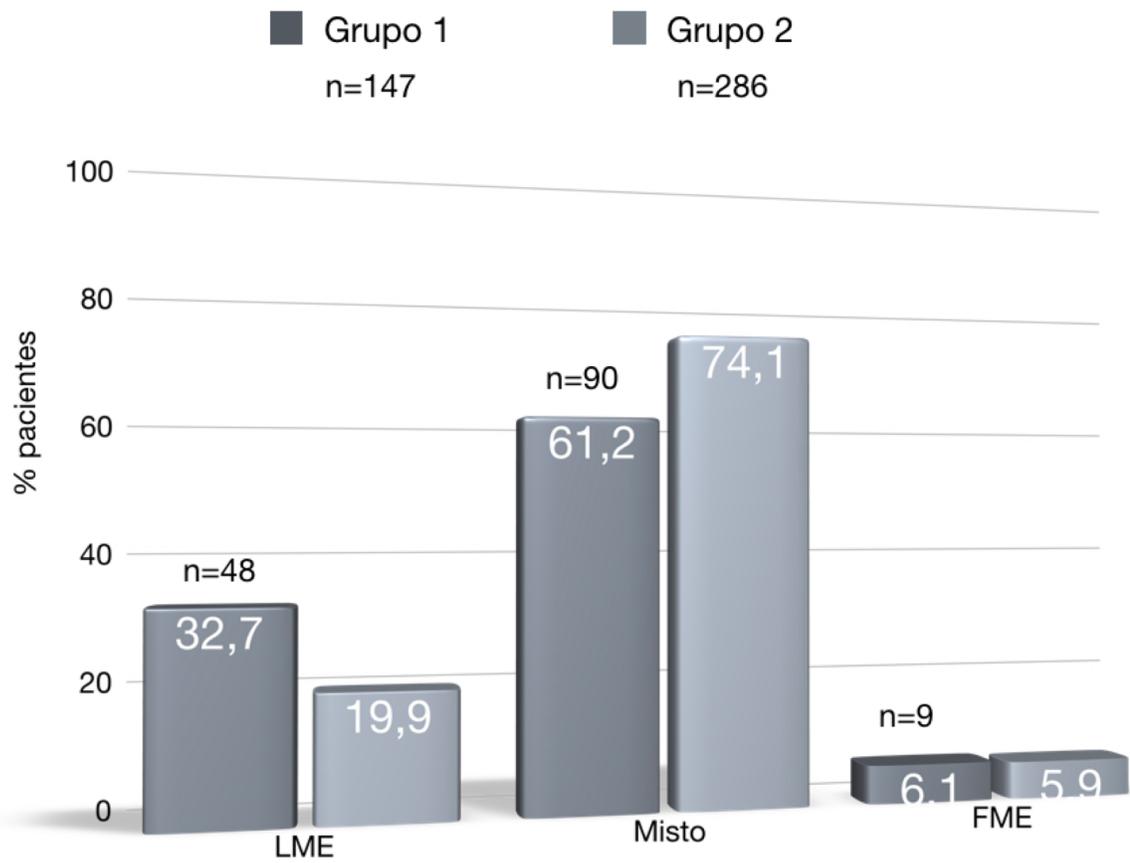


Tabela 1 – Características demográficas e clínicas, maternas e neonatais

Característica	Grupo 1 n = 147	Grupo 2 n = 286	p
Idade materna (m±dp)	32,5 ± 5,3	32,9 ± 4,7	0,44*
Anos de estudo (m±dp)	13,9 ± 1,9	14,3 ± 2,2	0,04*
Gestação múltipla (n, %)	45 (30,6)	98 (34,3)	0,45¶
Pré-eclampsia (n, %)	62 (42,2)	128 (44,8)	0,68¶
Corticoide pré-natal (n, %)	104 (70,7)	257 (89,9)	< 0,001¶
Peso de nascimento (m±dp)	1160 ± 263	1122 ± 263	0,1*
Idade gestacional (m±dp)	29,7 ± 2,4	29 ± 2,6	0,012*
IG<28 semanas (n, %)	24 (16,3)	79 (27,6)	0,008¶
Sexo masculino (n, %)	60 (40,8)	155 (54,2)	0,01¶
PIG (n, %)	31 (21,1)	51 (17,8)	0,4¶
SNAPPE-II (med, AIQ)	9 (0-19)	10 (0-25)	0,09†
Sepse tardia (n, %)	39 (26,5)	84 (29,4)	0,5¶
Retinopatia 3 (n,%)	1 (0,9)	4 (1,5)	1¶
Hemorragia cerebral 3 (n,%)	2 (1,4)	12 (4,2)	0,15¶
Displasia broncopulmonar (n,%)	8 (5,4)	26 (9,2)	0,19¶
Enterocolite necrosante (n,%)	4 (2,7)	22 (7,7)	0,05¶
Tempo de permanência (med,AIQ)	49 (39-62)	59 (42-88)	<0,001 †
Idade corrigida na alta (med, AIQ)	37 (36-38)	38 (36-39)	<0,001 †
*Teste T de Student, ¶ Teste do Qui-Quadrado, † Teste de Mann-Whitney m: média, dp: desvio padrão, IG: idade gestacional, PIG: pequeno para idade gestacional, med: mediana, AIQ: amplitude interquartil			

Tabela 2 – Desfechos relacionados a dieta durante a internação e no momento da alta

Característica	Grupo 1 n = 147	Grupo 2 n = 286	p
Idade de início da dieta (med, AIQ)	2 (1-3)	2 (1-4)	0,50 [†]
Dias de vida com dieta plena (med, AIQ)	10 (7-13)	10 (8-16)	0,01 [†]
LM Exclusivo (n,%)	48 (32,7)	57 (19,9)	0,01 [¶]
LM+Fórmula (n,%)	90 (61,2)	212 (74,1)	0,04 [¶]
Fórmula exclusiva (n,%)	9 (6,1)	17 (5,9)	0,94 [¶]
¶ Teste do Qui-Quadrado, † Teste de Mann-Whitney Med: mediana, AIQ: amplitude interquartil			

Tabela 3 – Modelo de regressão logística para avaliar aleitamento materno exclusivo na alta de prematuros de muito baixo peso

Variável	Valor p	OR	IC 95%
Idade gestacional <28 sem	0,2	0,78	0,534 - 1,14
Corticoide pré-natal	0,9	1	0,64 - 1,58
Anos de estudo	0,22	1,05	0,96 - 1,14
Sexo masculino	0,8	1	0,74 - 1,45
Idade corrigida na alta	0,05	0,89	0,83 - 0,96
Dieta plena	0,57	0,99	0,96 - 1,02
OR: <i>odds ratio</i> , IC: intervalo de confiança			

Tabela 4 – Características demográficas e clínicas, maternas e neonatais no grupo de prematuros extremos (< 28 sem)

Características	Grupo 1 n = 24	Grupo 2 n = 79	p
Idade materna (m±dp)	32,8 ± 3,7	33,3 ± 4,6	0,60*
Anos de estudo (m±dp)	14,5 ± 1,5	14,7 ± 2,1	0,77*
Gestação múltipla (n, %)	6 (25)	29 (36,7)	0,33¶
Pré-eclâmpsia (n, %)	7(29)	25 (31,6)	1¶
Corticoide pré-natal (n, %)	23 (95,9)	69 (87,3)	0,45¶
Peso de nascimento (m±dp) *	794 ± 203	808 ± 196	0,75*
Idade gestacional (m±dp) *	25,6 ± 1,2	25,7±1,2	0,59*
Sexo masculino (n, %)	13 (54)	41(51,8)	1¶
PIG (n, %)	5 (20)	8 (10,1)	0,17¶
SNAPPE-II (med, AIQ)	25(14-36)	26(17-44)	0,59†
Sepse (n, %)	16 (64)	55 (69,2)	0,80¶
Retinopatia 3 (n, %)	0	4 (5)	-
Hemorragia cerebral 3 (n, %)	1 (4,1)	16 (12,6)	0,45¶
Displasia broncopulmonar (n,%)	6 (25)	22 (27,8)	0,60¶
Enterocolite (n, %)	2 (8)	13 (16,4)	0,51¶
Tempo de permanência (med, AIQ)	88(68-10 5)	100 (83-130)	0,02†
Idade corrigida na alta (med, AIQ)	37 (36-40)	40 (38-44)	0,001 †
*Teste T de Student, ¶ Teste de Fisher, † Teste de Mann-Whitney m: média, dp: desvio padrão, PIG: pequeno para idade gestacional, med: mediana, AIQ: amplitude interquartil			

Tabela 5 – Desfechos relacionados a dieta durante a internação e no momento da alta de prematuros extremos (< 28 sem)

Característica	Grupo 1 n = 24	Grupo 2 n = 79	p
Idade de início dieta (med, AIQ)	3 (2-3)	4 (3-7)	0,03 [†]
Dieta plena (med, AIQ)	13 (10-17)	17 (10-27)	0,14 [†]
Leite materno exclusivo (n, %)	10 (41,6)	9 (11,3)	0,003 [¶]
Fórmula exclusiva (n, %)	1 (4,1)	9 (11,9)	0,29 [¶]
Leite materno+fórmula (n, %)	13 (54,1)	61 (77,2)	0,03 [¶]
¶ Teste de Fisher, † Teste de Mann-Whitney med: mediana, AIQ: amplitude interquartil			

APÊNDICE B– Artigo enviado para publicação

Title Page:**Type of Article: Original Research Article**

Title: “Breastfeeding Very Preterm Babies: Every Week Counts – An Observational Study”

Authors:

Mariana González de Oliveira^{1,2*}, Marôla Flores da Cunha Scheeren ^{1,2}, Humberto Holmer Fiori^{1,2}

¹Neonatal ICU, Hospital Moinhos de Vento, Rua Tiradentes, 333, 9th floor, Porto Alegre, RS, Brasil

² Medicine School, Pontificia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga, Porto Alegre, RS, Brasil

***Corresponding author:** Mariana González de Oliveira, NICU, Hospital Moinhos de Vento, Rua Tiradentes, 333/9th. Floor, Porto Alegre, RS, Brasil Tel: 55-51-35378820
Email: marianagdeoliveira@gmail.com

Manuscript Organization:

Title: “Breastfeeding Very Preterm Babies: Every Week Counts – An Observational Study”

Abstract:

Objectives: investigate whether changing the routine of breast stimulation orientation reduces exclusive breastfeeding rate at discharge in very low birth weight infants.

Methods: prospective cohort study, including infants with gestational age ≤ 30 weeks and / or birth weight ≤ 1500 g. Patients with genetic syndromes, malformations, absolute contraindications to breast milk or those who died were excluded. Patients were divided in two groups, when mothers could express their milk at the hospital and at home (Group 1) or only at the hospital (Group 2). Main outcome was diet on discharge (exclusive breast milk, breast milk and supplement, exclusive supplement). Independent variables were evaluated using Student's t test, Mann-Whitney, and Fisher's exact test in univariate model. Variables with $p < 0.05$ were included in a logistic regression model.

Results: 433 patients were followed up until discharge, 147 in Group 1 and 286 in Group 2. Group 2 received prenatal corticosteroids more frequently, had lower gestational age, higher frequency of enterocolitis and higher corrected age at discharge ($p < 0.001$). They also received less exclusive breast milk ($p = 0.01$). There was no difference in exclusive formula usage. In the logistic regression model, only corrected age remained independently associated with exclusive breastfeeding failure at discharge.

Conclusion: reducing stimulation for milk expression and longer hospital stay are associated with reduction of exclusive breastfeeding at discharge. Each additional week of hospitalization reduced the chance of exclusive breastfeeding at discharge by 10%.

Keywords:

preterm, very low birth weight, breastfeeding, human milk

Abbreviations:

EBM: exclusive breastmilk; **NICU:** Neonatal Intensive Care Unit; **VLBW:** very low birth weight; **ROP:** retinopathy of prematurity; **EUGR:** extrauterine growth restriction;

Introduction:

Breastmilk remains the gold standard recommendation for feeding preterm infants. Several studies demonstrate an important role in improving long-term outcomes for this population[1]. It contains a large number of nutrients and is rich in immunological factors, hormones, growth factors and other biologically important components[2]. The benefits of maternal milk have been widely described in the literature[3, 4], especially related to reducing morbidities linked to oxidative stress, such as bronchopulmonary dysplasia[5], necrotizing enterocolitis[6], retinopathy of prematurity[7], intracranial hemorrhage and late onset sepsis[3, 8, 9].

However, mothers face many difficulties in initiating and maintaining milk production when they give birth prematurely[10]. They must rely in a well-prepared NICU multi professional team, be supported through the difficulties of facing their child in a life-or-death condition, have easy access to the hospital and milk pumping devices. Among the many difficulties faced by mothers of preterm infants, is the dependency of pumping devices through long periods of hospital stay. Mothers must adapt to the mechanical stimuli of breast-pumps because their infants are not able to directly breastfeed[11]. The use of an electric pump should begin about 12 hours after birth and be repeated approximately eight to twelve times a day until milk production is well established[12, 13]. Thereafter, it should be about six to eight times a day[14] to sustain maternal milk supply.

In a private, level III NICU of a hospital in southern Brazil, data obtained since 2006 indicated 80% of very low birth weight infants were discharged home receiving some amount of mother's own milk and 30% of them received exclusive breastmilk. Mothers pumped at the hospital during the day and were oriented to do it at home to maintain breast stimuli. Their milk was brought back, pasteurized and offered to their

preterm child. In 2011, NICU was moved to another location and pasteurization process was no longer offered. Extraction orientations to mothers were adapted to be performed only at hospital, during day time. They were no longer oriented to extract milk at home.

The aim of our study was to address the following research question: in very low birth weight infants admitted to a neonatal unit, what are the effects of changing milk extraction orientation routine on maternal exclusive breastfeeding rates on discharge?

Materials and methods:

Study cohort

In this prospective cohort study, all infants born between March 2006 and March 2016 with gestational age ≤ 30 weeks and/or birth weight ≤ 1500 g or transferred from another hospital, admitted to the Neonatal Intensive Care Unit at Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, Brasil were prospectively enrolled. Infants were excluded if they had absolute contraindication to breastfeeding, genetic syndromes or died during NICU stay. In 2011, our NICU moved to a new building. Due to lack of space, it was no longer possible to have a milk bank. Before the new NICU, all human milk collected was pasteurized. Mothers were oriented to collect milk at home and bring it to the Hospital, where it would be pasteurized and offered to their own infants. After the change, only milk extracted at the hospital, during daytime, was offered to infants. During both periods, only mother's own milk was offered to preterm infants.

Two groups were followed based on this changes on routine of processing breastmilk for very low birth weight infants: Group I, mothers who pumped at home and hospital (March 2006 – March 2011) and Group II, mothers who pumped only at hospital (March 2011 – March 2016). Because we followed data for 5 years from Group 1, we arbitrarily decided to follow group 2 for the same time period. The institutional review board at Hospital Moinhos de Vento approved this study. Informed consent was obtained by NICU staff from parents or legal guardians.

Maternal and neonatal data

All data were prospectively collected by two independent neonatologists, according to definitions of Vermont-Oxford Network[15]. Maternal and neonatal data

included mother's age and years of study, presence of prenatal care (any number of consultations prior to birth), mode of delivery, number of multiples, diagnosis of pre-eclampsia and administration of antenatal steroids, gestational age (weeks), birth weight (grams), sex, SNAPPE-II, adequacy of weight for gestational age [16], diagnosis of late onset sepsis[17], necrotizing enterocolitis, severe ROP (stages 3 to 5)[18], severe intracerebral hemorrhage (stages 3 and 4)[19], EUGR at discharge, bronchopulmonary dysplasia (need for oxygen or respiratory support at 36 weeks corrected age)[20], age at onset and at full enteral diet (100 ml/kg/d), length of stay and corrected gestational age at discharge. Main outcome was type of diet received 72h before and at discharge: exclusive breastmilk, any breastmilk and exclusive formula.

Statistical analysis

As this was an observational study, proportions of sizes between groups were used to detect differences related to the outcome[21]. Considering sample sizes of Group 1 (n=147) and Group 2 (n=286), the known proportion of 30% exclusive breastfeeding in the first group, an error of 0.05 and expecting reduction in main outcome, our study had 80% power to detect a difference up to 17.6% in Group 2. For group comparisons of continuous data, Student's t tests were performed, when data were skewed, Mann-Whitney tests were applied. For comparison of categorical data Fisher's exact test was used. Description data are presented as numbers with percentages, medians with interquartile range, or means with standard deviations or 95% confidence intervals. Data were initially analyzed in univariate models. Variables with $p < 0.05$ were included in a logistic regression model. For regression, dependent variable was dichotomized in patients who received exclusive breastfeeding and any human milk or formula on discharge. Results were considered statistically significant when two-sided p was < 0.05 . Statistical analysis was performed with IBM SPSS for Mac software (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL).

Results and Discussion:

Study subjects

In total, 492 were eligible for the study, 433 were followed to discharge (Figure 1). Ten patients were excluded and 49 died. There were no differences in the number of deaths (15/162 in Group 1 vs 34/320 in Group 2, $p=0.75$). All mothers received prenatal care. Demographic and clinical characteristics are presented in Table 1. Maternal and neonatal characteristics were similar for both groups, except Group 2 presented higher maternal education, slightly lower gestational age and received more antenatal steroids. There were no differences in clinical morbidities between groups and although there were more extreme preterm babies in Group 2, the illness severity did not differ. Patients in Group 2 had longer length of stay and corrected gestational age at discharge.

Diet outcomes at discharge

The overall rate of any BM at discharge was 407/433 (93,9%). Only 5 (1,1%) patients who survived never received any human milk, due to mother's illness or choice not to breastfeed. Patients in Group 2 were discharged home on EBM less frequently than Group 1 and took longer time to achieve full enteral diet. The rate of patients who were discharged on exclusive formula did not change (Table 2).

Logistic regression model

As NEC diagnosis could delay full enteral diet and there was a greater proportion of cases in Group 2, the association between NEC and longer time to reach full enteral diet was investigated. Both factors were associated, we chose to input only the latest at regression model. After logistic regression controlling for maternal education, gestational age <28 weeks, use of prenatal corticoid, sex, time to reach full enteral diet and corrected age at discharge, only the latter remained independently associated with exclusive breastfeeding at discharge. Every additional week of hospitalization reduced in 10% the chance of receiving exclusive BM at discharge (Table 3).

Discussion

In this observational cohort study of VLBW infants admitted to a single, private, level III NICU in southern Brazil, we found that changing the routine orientation to

extract breast milk and longer time of hospital stay were associated with reduction of exclusive breastfeeding at discharge. After implementation of the new routine orientation for mothers, there was a reduction in the number of exclusively breastfed babies. With each additional week in hospital, there was a 10% reduction in the chance of receiving EBM on discharge. Even with this reduction at discharge, it is important to note that most of the patients (94%) received breast milk at some point. The reduction of exclusive breastfeeding occurred at the expense of increased breastfeeding. In our study, mothers could maintain the breast milk production during the entire hospitalization in the Neonatal ICU.

Although there was a statistical difference in average years of study between groups, maternal education in our sample was high: most mothers completed high school and had university education. Work by Sisk et al[22] identified more than twelve years of study as a predictor of greater success in breastfeeding preterm infants. This difference in our study probably does not translate into clinical relevance. In this sense, the present study is different from others for isolating the socioeconomic factor, which could highlight other variables associated with exclusive breastfeeding at discharge. The family income was not specifically investigated, since in our NICU all mothers had private health insurance, which indicates high income in Brazil.

Except for enterocolitis, which occurred more frequently in Group 2, the other diseases associated with oxidative stress did not increase during the second observation period. There was a higher proportion of more immature infants in Group 2, which could contribute to higher rates of NEC, but they were also the ones that received prenatal corticosteroids more frequently. It does not appear that enterocolitis directly impairs breastfeeding at discharge, but it prolongs the time to reach the full enteral diet. Both clinical and surgical treatment for NEC include a NPO period. We speculate this might contribute to further alterations in gut colonization that might difficult later diet tolerance. The longer the child stays hospitalized, the greater the time mothers depend on the artificial stimulus for breast milk withdrawal. When this stimulus is also limited, as in the present study, the chance of being exclusive breastfeeding at discharge might be further

reduced. Even with most subjects receiving mother's own milk during hospital stay, NEC rates increased in our unit. We intend to investigate volumes of human milk received in first 14 days of life.

Other authors have raised concern about the difficulties of maintaining mother's milk productions for longer periods of time [23-25], but even with the routine alteration we surprisingly found no reduction in the number of infants receiving at least some human milk until discharge. On the other side, when considering exclusive breastfeeding at discharge, there was a significant reduction. Because they are unable to offer the milk they expressed at home, they might feel discouraged to do it. This would imply in a reduction of milk expression, which is well established as an important factor to maintain milk production[10]. Our study agrees with the findings of Flacking et al[26], one of the few published studies that demonstrated that neonatal interurrences did not influence the duration of breastfeeding. Delfosse et al[27] also described the finding of higher provision of mother's own milk in privately insured hospitals, and although we are unaware of similar studies in public Brazilian hospitals, this finding agrees with ours.

For a mother, the experience of providing milk for an infant in the NICU is completely different from breastfeeding a healthy, term infant. Their decision and stimulus to do so is largely based in health-related issues, since their babies' specific vulnerabilities might be attenuated by breastfeeding. They experience pumping, instead of putting the baby to the breast. Premature mothers also have a different physiology of milk production[28]. They have less time during gestation to develop their mammary glands and might have reduced neurohormonal stimulus of oxytocin and prolactin due to lack of maternal-infant contact. Finally, they are highly dependent on staff support, and being able to provide milk might make them feel more connected to a baby they can hardly touch.

The limitations of our study are the analysis of VLBW infants admitted to a single, private, level III NICU, which may reduce external validity. However, being a very uniform population regarding socioeconomically status, we could isolate this previously described factor to breastfeeding rates. Also, in their review of strategies to

promote breastfeeding of preterm infants, Meier et al[29] cite that the most appropriate indicator for assessing the success of breastfeeding and for reducing morbidity in premature infants is the volume of breastmilk received effectively during hospitalization and not only if the baby was being breastfed at discharge. Although we did not collect the volume of milk received during hospitalization, our data include other indicators to assess the quality of the breastfeeding incentive: whether patients ever received breast milk and what type of diet they were receiving at discharge. We intend to invest the total volume consumed and if there is a critical moment from which to detect the reduction of production.

To our knowledge, this is the first study that evaluates the differences of infectious morbidities related to human milk administration in very low birth weight preterm cohort in Brazil. Although conducted in a private NICU, which may not reflect the reality of other services, it is important to stimulate and support breastfeeding mothers of preterm infants during hospitalization. This is an initiative that does not demand an increase in complexity of care and can be implemented in any location. Knowledge of characteristics of mothers and premature infants, and especially of factors associated with failure in breastfeeding, may help planning strategies to increase the number of preterm infants who may be discharged exclusively breastfed.

Conclusion:

Reducing stimulation for milk expression and longer hospital stay are associated with reduction of exclusive breastfeeding at discharge. Each additional week of hospitalization reduced the chance of exclusive breastfeeding at discharge by 10%. Most mothers can maintain breast milk production, even during prolonged hospitalizations. It is important to implement breastfeeding stimulation routines for mothers of very preterm infants.

Acknowledgements

The authors would like to thank all NICU staff and Dr. Desirée de Freitas Valle Volkmer at HMV for their support in this research and Vania Hirakata for the statistics analysis.

References

1. Belfort, M.B., et al., *Breast Milk Feeding, Brain Development, and Neurocognitive Outcomes: A 7-Year Longitudinal Study in Infants Born at Less Than 30 Weeks' Gestation*. J Pediatr, 2016. **177**: p. 133-139.e1.
2. Lönnerdal, B., *Bioactive Proteins in Human Milk-Potential Benefits for Preterm Infants*. Clin Perinatol, 2017. **44**(1): p. 179-191.
3. Hair, A.B., et al., *Beyond Necrotizing Enterocolitis Prevention: Improving Outcomes with an Exclusive Human Milk-Based Diet*. Breastfeed Med, 2016. **11**(2): p. 70-4.
4. Furman, L., et al., *The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003. **157**(1): p. 66-71.
5. Spiegler, J., et al., *Does Breastmilk Influence the Development of Bronchopulmonary Dysplasia?* J Pediatr, 2016. **169**: p. 76-80.e4.
6. Kantorowska, A., et al., *Impact of Donor Milk Availability on Breast Milk Use and Necrotizing Enterocolitis Rates*. Pediatrics, 2016. **137**(3): p. e20153123.
7. Manzoni, P., et al., *Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates*. Early Hum Dev, 2013. **89 Suppl 1**: p. S64-8.
8. Corpeleijn, W.E., et al., *Effect of Donor Milk on Severe Infections and Mortality in Very Low-Birth-Weight Infants: The Early Nutrition Study Randomized Clinical Trial*. JAMA Pediatr, 2016. **170**(7): p. 654-61.
9. Patel, A.L., et al., *Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birth weight infants*. J Perinatol, 2013. **33**(7): p. 514-9.
10. Wight, N.E., *Breastfeeding the NICU Infant: What to Expect*. Clin Obstet Gynecol, 2015. **58**(4): p. 840-54.

11. Hurst, N.M., *Recognizing and treating delayed or failed lactogenesis II*. J Midwifery Womens Health, 2007. **52**(6): p. 588-94.
12. Meier, P.P., et al., *Which breast pump for which mother: an evidence-based approach to individualizing breast pump technology*. J Perinatol, 2016. **36**(7): p. 493-9.
13. Underwood, M.A., *Human milk for the premature infant*. Pediatr Clin North Am, 2013. **60**(1): p. 189-207.
14. Mena, P., et al., *[Nutrition in the preterm hospitalized newborn. Recommendations of the Chilean Neonatology Branch, Chilean Pediatric Society]*. Rev Chil Pediatr, 2016. **87**(4): p. 305-21.
15. Horbar, J.D., R.F. Soll, and W.H. Edwards, *The Vermont Oxford Network: a community of practice*. Clin Perinatol, 2010. **37**(1): p. 29-47.
16. Fenton, T.R., et al., *Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant*. BMC Pediatr, 2013. **13**: p. 92.
17. Dong, Y. and C.P. Speer, *Late-onset neonatal sepsis: recent developments*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2015. **100**(3): p. F257-63.
18. Prematurity, I.C.f.t.C.o.R.o., *The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited*. Arch Ophthalmol, 2005. **123**(7): p. 991-9.
19. LA, P., et al., *Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm*. The Journal of Pediatrics, 1978. **92**(4).
20. Jobe, A.H. and E. Bancalari, *Bronchopulmonary dysplasia*. Am J Respir Crit Care Med, 2001. **163**(7): p. 1723-9.
21. L, F.J., L. Bruce, and P. MC, *Statistical methods for rates and proportions*. 2003, Hoboken, NJ. 800.
22. Sisk, P.M., et al., *Maternal and infant characteristics associated with human milk feeding in very low birth weight infants*. J Hum Lact, 2009. **25**(4): p. 412-9.

23. Roussel, C., et al., [*Maternal factors influencing breastfeeding on a neonatal intensive care unit*]. *Arch Pediatr*, 2012. **19**(6): p. 663-9.
24. Bonet, M., et al., *Approaches to supporting lactation and breastfeeding for very preterm infants in the NICU: a qualitative study in three European regions*. *BMJ Open*, 2015. **5**(6): p. e006973.
25. Maastrup, R., et al., *Breastfeeding progression in preterm infants is influenced by factors in infants, mothers and clinical practice: the results of a national cohort study with high breastfeeding initiation rates*. *PLoS One*, 2014. **9**(9): p. e108208.
26. Flacking, R., L. Wallin, and U. Ewald, *Perinatal and socioeconomic determinants of breastfeeding duration in very preterm infants*. *Acta Paediatr*, 2007. **96**(8): p. 1126-30.
27. Delfosse, N.M., et al., *Donor human milk largely replaces formula-feeding of preterm infants in two urban hospitals*. *J Perinatol*, 2013. **33**(6): p. 446-51.
28. Hartmann, P.E., et al., *Physiology of lactation in preterm mothers: initiation and maintenance*. *Pediatr Ann*, 2003. **32**(5): p. 351-5.
29. Meier, P.P., et al., *Evidence-Based Methods That Promote Human Milk Feeding of Preterm Infants: An Expert Review*. *Clin Perinatol*, 2017. **44**(1): p. 1-22.

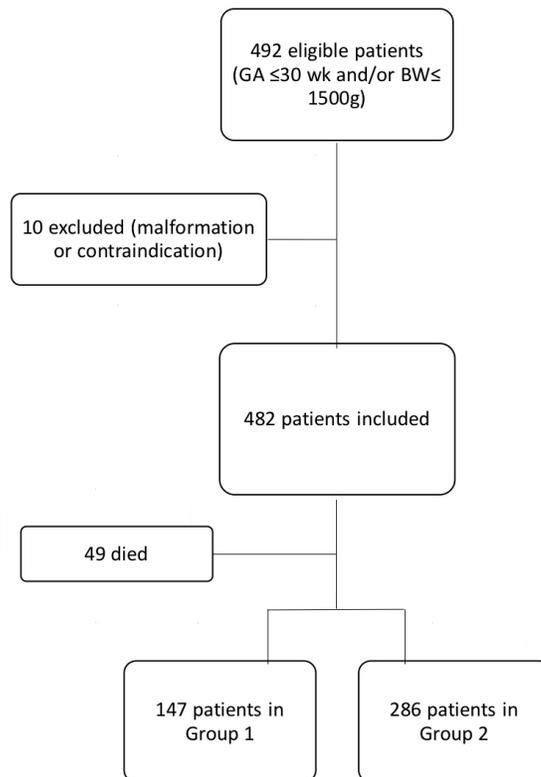
Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest.

Figures

Figure Legend 1:

Subjects Inclusion



Tables

Table 1: Maternal and neonatal demographic and clinical characteristics

Characteristic	Group 1 n = 147	Group 2 n = 286	p
Mother's age, average (sd, years)	32,5 ± 5,3	33 ± 4,7	0,44
Maternal education, average (sd, years)	13,9 ± 1,9	14,3 ± 2,2	0,04
Multiples, n (%)	45 (30,6)	98 (34,3)	0,45
Pre-eclampsia, n (%)	64 (42,2)	128 (44,8)	0,68
Prenatal esterooids, n (%)	104 (70,7)	257 (89,9)	< 0,001
Birth weight, average (sd, g)	1160 ± 263	1122 ± 263	0,1
Gestational age, average (sd, weeks)	29,7 ± 2,4	29±2,6	0,012
Gestational age <28 weeks, n (%)	24 (16,3)	79 (27,6)	0,008
Male sex, n (%)	60 (40,8)	155 (54,2)	0,01
Small for gestational age, n (%)	31 (21,1)	51 (17,8)	0,4
SNAPPE-II, median (range)	9 (0-19)	10 (0-25)	0,09
Late onset sepsis, n (%)	39 (26,5)	84 (29,4)	0,5
ROP 3, n (%)	1 (0,9)	4 (1,5)	1
ICH 3, n (%)	2(1,4)	12 (4,1)	0,15
BPD at 36 weeks, n (%)	8 (5,4)	26 (9,2)	0,19
Necrotising enterocolitis, n (%)	4 (2,7)	22 (7,7)	0,05
Length of stay, median (range, days)	49 (39-62)	59 (42-88)	<0,001
Corrected gestational age, median (range, weeks)	37 (36-38)	38 (36-39)	<0,001

Abbreviations: sd, standard deviations; ROP, retinopathy of prematurity; ICH, intracranial hemorrhage; BPD, bronchopulmonary dysplasia

Table 2: Diet outcomes during hospital stay and at discharge

Characteristic	Group 1	Group 2	p
	n = 147	n = 286	
Age at onset of enteral diet, median (range, days)	2 (1-3)	2 (1-4)	0,50
Age at full enteral diet, median (range, days)	10 (7-13)	10 (8-16)	0,01
Exclusive breastmilk at discharge, n (%)	48 (32,7)	57 (19,9)	0,01
Mixed diet (breastmilk + formula), n (%)	90 (61,2)	212 (74,1)	0,04
Exclusive formula at discharge, n (%)	9 (6,1)	17 (5,9)	0,94

Table 3: Independent variables significantly associated with exclusive breastfeeding at discharge in very low birth weight infants, adjusted odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CI) by logistic regression analysis

Independent Variables	Adjusted OR	95% CI	P
Gestational age < 28 weeks	0,78	0,53-1,14	0,2
Prenatal esterooids	1	0,64-1,58	0,9
Maternal education	1,05	0,96-1,14	0,22
Male sex	1	0,74-1,45	0,8
Corrected gestational age at discharge	0,89	0,83-0,96	0,05
Age at full enteral diet	0,99	0,96-1,02	0,57

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence intervals

ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE COLETA DE DADOS DA REDE VERMONT OXFORD A PARTIR DOS PRONTUÁRIOS

28 DAY FORM - For Infants Born in 2017



Center Number: _____ Network ID Number: Year of Birth: _____

1. Birth Weight: _____ grams	
2. Gestational Age:	a) Weeks _____ b) Days (0-6) _____
3. Died in Delivery Room:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No (If Yes, Use Delivery Room Death Form.)
4. a) Location of Birth:	<input type="checkbox"/> Inborn <input type="checkbox"/> Outborn
	b) If Outborn, Day of Admission to Your Center (Range: 1 to 28. Date of Birth is Day 1): _____
	c) If Outborn, Transfer Code of Center from which Infant Transferred: _____ <small>(List available at http://www.vtoxford.org/transfers)</small>
5. Head Circumference at Birth (in cm to nearest 10 th):	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/>
6. Maternal Ethnicity/Race (Answer both a and b):	
a) Ethnicity of Mother:	<input type="checkbox"/> Hispanic <input type="checkbox"/> Not Hispanic
b) Race of Mother:	<input type="checkbox"/> Black or African American <input type="checkbox"/> White <input type="checkbox"/> Asian <input type="checkbox"/> American Indian or Alaska Native <input type="checkbox"/> Native Hawaiian or Other Pacific Islander <input type="checkbox"/> Other
7. Prenatal Care:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
8. Antenatal Steroids:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
9. Antenatal Magnesium Sulfate:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
10. Chorioamnionitis:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
11. Maternal Hypertension, Chronic or Pregnancy-Induced:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
12. Mode of Delivery:	<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Cesarean Section
13. Sex of Infant:	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female
14. a) Multiple Gestation:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) If Yes, Number of Infants Delivered: _____
15. APGAR Scores:	a) 1 minute _____ b) 5 minutes _____
16. Initial Resuscitation:	a) Oxygen: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) Face Mask Vent: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No c) Endotracheal Tube Vent: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No d) Epinephrine: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No e) Cardiac Compression: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No f) Nasal CPAP: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
17. a) Temperature Measured within the First Hour after Admission to Your NICU:	
	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
	b) If Yes, Temperature Within the First Hour after Admission to Your NICU <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <small>(in degrees centigrade to nearest 10th):</small>
18. Bacterial Sepsis on or before Day 3:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
19. Oxygen on Day 28:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A (See Manual for N/A criteria)
20. Periventricular-Intraventricular Hemorrhage (PIH):	
a) Cranial Imaging (US/CT/MRI) on or before Day 28:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
b) If Yes, Worst Grade of PIH (0-4): _____	
c) If PIH Grade 1-4, Where PIH First Occurred:	<input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> N/A
21. Died Within 12 Hours of Admission to Your NICU:	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No

DISCHARGE FORM - For Infants Born in 2017 - Page 1

Center Number: _____ Network ID Number: Year of Birth: _____

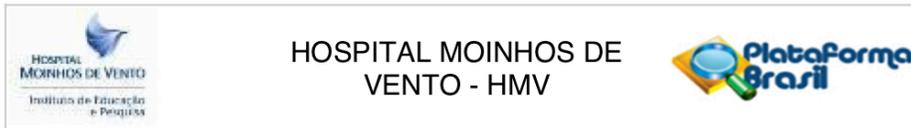
INTERVENTIONS	22. Respiratory Support (at any time after leaving the delivery room/initial resuscitation area): a) Oxygen after Initial Resuscitation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) Conventional Ventilation after Initial Resuscitation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No c) High Frequency Ventilation after Initial Resuscitation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No d) High Flow Nasal Cannula after Initial Resuscitation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No e) Nasal IMV or Nasal SIMV after Initial Resuscitation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	23. a) Nasal CPAP after Initial Resuscitation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) NCPAP before or without ever having received ETT Vent: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
	24. a) Surfactant during Initial Resuscitation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) Surfactant at Any Time: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No (Item 24.b must be Yes if Item 24.a is Yes) If Yes, Age at First Dose: c) Hours _____ d) Minutes (0-59) _____
	25. a) Inhaled Nitric Oxide: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) If Yes, where given: <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	26. Respiratory Support at 36 Weeks (See Manual for N/A criteria): a) Oxygen at 36 Weeks: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A b) Conventional Ventilation at 36 Weeks: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A c) High Frequency Ventilation at 36 Weeks: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A d) High Flow Nasal Cannula at 36 Weeks: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A e) Nasal IMV or SIMV at 36 Weeks: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A f) Nasal CPAP at 36 Weeks: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
	27. a) Steroids for CLD: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) If Yes, Where Given: <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	28. Indomethacin for Any Reason: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	29. Ibuprofen for PDA: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	30. Probiotics: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	31. Treatment of ROP with Anti-VEGF Drug: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	32. a) ROP Surgery: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) If Yes, Where Done: <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	33. a) PDA Ligation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) If Yes, Where Done: <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	34. Surgery for NEC, Suspected NEC, or Bowel Perforation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No (If Yes, a Surgery Code is Required in item 36a)
	35. Other Surgery: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No (If Yes, a Surgery Code is Required in item 36a)
	36a. If Yes to NEC Surgery or Other Surgery, Surgical Codes (See Appendix D): If NEC Surgery, one or more of the following codes is required: S302, S303, S307, S308, S309, S333. Indicate location of surgery for each surgery code. Surgery Code 1: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both Surgery Code 2: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both Surgery Code 3: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both Surgery Code 4: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both Surgery Code 5: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both Surgery Code 6: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both Surgery Code 7: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both Surgery Code 8: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both Surgery Code 9: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both Surgery Code 10: _____ <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	36b. Include description for codes S100, S200, S300, S400, S500, S600, S700, S800, S900, S1000 & S1001: _____

DISCHARGE FORM - For Infants Born in 2017 - Page 2


 Center Number: _____ Network ID Number: Year of Birth: _____

DIAGNOSES	37. Respiratory Distress Syndrome: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	38. a) Pneumothorax: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) <i>If Yes, Where Occurred:</i> <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	39. Patent Ductus Arteriosus: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	40. a) Necrotizing Enterocolitis: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) <i>If Yes, Where Occurred:</i> <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	41. a) Focal Intestinal Perforation: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) <i>If Yes, Where Occurred:</i> <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	Sepsis and/or Meningitis, Late (after day 3 of life): (See Manual for N/A criteria)
	42. a) Bacterial Pathogen: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A b) <i>If Yes, Where Occurred:</i> <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	43. a) Coagulase Negative Staph: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A b) <i>If Yes, Where Occurred:</i> <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	44. a) Fungal Infection: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A b) <i>If Yes, Where Occurred:</i> <input type="checkbox"/> Your Hospital <input type="checkbox"/> Other Hospital <input type="checkbox"/> Both
	45. Cystic Periventricular Leukomalacia: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A (see Manual for N/A criteria)
	46. ROP: a) Retinal Exam Done: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) <i>If Yes, Worst Stage of ROP (0-5):</i> _____
	47. Major Birth Defect: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <i>If Yes, enter codes:</i> _____ Include description for Codes 100, 504, 601, 605, 901, 902, 903, 904 & 907: _____
	DISCHARGE
49. Oxygen and Monitor at Discharge: a) Oxygen at Discharge: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No b) Monitor at Discharge: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
50. Initial Disposition (check only one): <input type="checkbox"/> Home <input type="checkbox"/> Died <input type="checkbox"/> Transferred to another Hospital (★ Complete Transfer and Readmission Form) <input type="checkbox"/> Still Hospitalized as of First Birthday	
51. Weight at Initial Disposition: _____ grams	
52. Head Circumference at Initial Disposition (in cm to the nearest 10th): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
53. Initial Length of Stay: _____ day(s) (Item L1 on Length of Stay Calculation Worksheet)	

ANEXO 2. APROVAÇÃO NO CEP DA INSTITUIÇÃO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Acompanhamento dos pacientes internados na UTI Neonatal do Hospital Moinhos de Vento

Pesquisador: Mariana González de Oliveira

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 10643513.5.0000.5330

Instituição Proponente: Hospital Moinhos de Vento - HMV

Patrocinador Principal: Hospital Moinhos de Vento - HMV

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.393.315

Apresentação do Projeto:

Será realizado acompanhamento de pacientes que internam na UTI neonatal de um hospital privado terciário do sul do Brasil, a fim de obter dados relacionados às intervenções realizadas e os desfechos (sobrevida e morbidades).

Será realizado um estudo de coorte prospectivo, em que todos os pacientes que internarem na Unidade de Neonatologia do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre serão acompanhados a partir de janeiro de 2006. Um protocolo será preenchido pelas autoras, com as informações contidas nos prontuários.

Objetivo da Pesquisa:

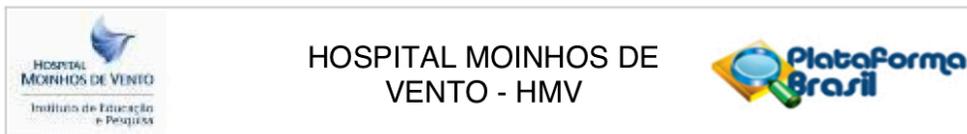
Objetivo Primário:

Registrar o período de internação dos pacientes que internam na UTI Neonatal do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre, coletando dados referentes ao período peri e neonatal e suas intercorrências até que ocorra o óbito ou a alta hospitalar.

Objetivo Secundário:

1. Caracterizar a população que utilizou o CTI Neonatal em termos de características maternas e perinatais tais como: complicações clínicas maternas decorrentes ou não da gestação, pré-natal, presença de infecção na gestação ou corioamnionite, tipo de parto, uso de corticoide periparto e

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
Bairro: Floresta **CEP:** 90.560-030
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537 **E-mail:** cep.iep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 2.393.315

tocolíticos.

2. Determinar características demográficas do RN, tais como: peso de nascimento, idade gestacional, sexo, raça, 3. Determinar características clínicas do RN, tais como: escore de Apgar, reanimação em sala de parto, escore de gravidade, diagnóstico clínico, uso de surfactante e indometacina, recursos ventilatórios utilizados (campânula, CPAP e ventilação convencional), uso de drogas vasoativas.

4. Avaliar a evolução durante o período de internação neonatal e suas intercorrências clínicas: icterícia neonatal, hipoglicemia, distúrbio hidroeletrólítico, doença pulmonar crônica, hemorragia intraventricular, presença de infecções, enterocolite necrosante e suas sequelas, retinopatia da prematuridade, surdez neurossensorial crescimento físico deficiente e taxa de mortalidade distribuída por faixa de peso e idade gestacional.

5. Participar da rede de dados Vermont-Oxford em Neonatologia, possibilitando a comparação e divulgação dos resultados do serviço com importantes centros mundiais de neonatologia, visando a implementação da MBE na UTI Neonatal.

6. Participar da Rede Gaúcha de Neonatologia, possibilitando a comparação e melhoria das práticas em âmbito regional.

7. Avaliar as condições do paciente no momento da alta hospitalar, realização de vacinas e medicações profiláticas, estado nutricional, comprometimento neurossensorial devido às intercorrências clínicas e necessidade de acompanhamento especializado domiciliar.

8. Avaliar a taxa de amamentação no momento da alta e o acompanhamento pós-alta como rotina da Unidade.

9. Determinar o tempo de internação por faixa de peso, idade gestacional e patologia, bem como seu desfecho: alta hospitalar ou óbito.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

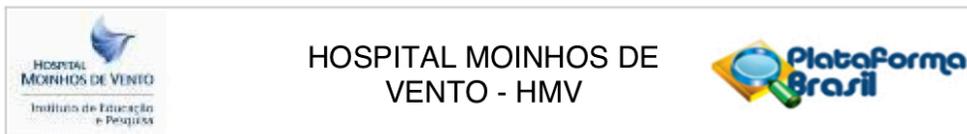
Riscos:

Por se tratar de um estudo não-intervencionista e que não identifica os pacientes, este trabalho não apresentará risco nenhum aos participantes do estudo.

Benefícios:

O conhecimento da população atendida, bem como o desfecho das intervenções realizadas trará um aprimoramento no processo dos cuidados, implicando na aplicação de um programa de melhoria de qualidade do atendimento.

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
Bairro: Floresta **CEP:** 90.560-030
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537 **E-mail:** cep.iep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 2.393.315

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda submetida para incluir os pesquisadores Marôla Scheeren Flores da Cunha, CPF 978.271.000-82 e Humberto Holmer Fiori CPF 529.191.450-53.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Moinhos de Vento, de acordo com as atribuições definidas na Resolução 466/2012 do CNS e complementares, e pela Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da Emenda.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1015925_E2.pdf	22/10/2017 19:56:44		Aceito
Outros	inclusao2.doc	22/10/2017 19:56:03	Mariana González de Oliveira	Aceito
Outros	inclusao.docx	05/09/2017 10:33:55	Mariana González de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto HMV (01).doc	05/06/2013 16:24:36		Aceito
Outros	autorização.jpg	20/04/2013 17:20:53		Aceito
Outros	TC prontuarios.jpg	20/04/2013 17:19:19		Aceito
Outros	termo responsabilidade.jpg	20/04/2013 17:17:30		Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	20/04/2013 17:14:21		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.doc	25/03/2013 17:56:00		Aceito
Outros	CEP autorização.doc	25/03/2013		Aceito

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo

Bairro: Floresta

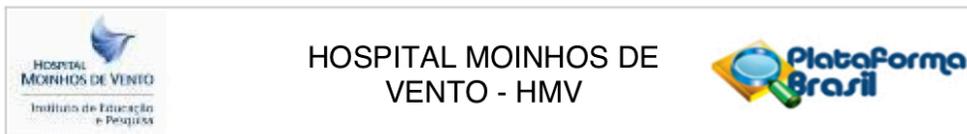
CEP: 90.560-030

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3314-3537

E-mail: cep.iep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 2.393.315

Outros	CEP autorização.doc	17:54:10		Aceito
--------	---------------------	----------	--	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 22 de Novembro de 2017

Assinado por:
Regina Kuhmmer Notti
(Coordenador)

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
Bairro: Floresta **CEP:** 90.560-030
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537 **E-mail:** cep.iep@hmv.org.br

ANEXO 3 - Carta de aceite do artigo para revisão em revista Qualis Medicina II, B2

Dear Dr. Mariana Oliveira,

Greetings for the day!

Thank you very much for your potential contribution. This is to acknowledge that we have received your potential contribution.

We are considering your manuscript for further peer review process and would keep you updated regarding the status.

Please feel free to contact me for further queries.

Best regards,

Ricky Martin,

Editorial Office –**Annals of Pediatrics & Child Health**

JSciMed Central

[1455 Frazee Road, Suite 570](#)

San Diego, California 92108, USA

Tel: [\(619\)-373-8720](tel:(619)373-8720)

E-mail: pediatrics@jscimedcentral.com



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Pró-Reitoria de Graduação
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 1 - 3º. andar
Porto Alegre - RS - Brasil
Fone: (51) 3320-3500 - Fax: (51) 3339-1564
E-mail: prograd@pucrs.br
Site: www.pucrs.br