

*Documento do
mês sobre
amamentação*

nº 06/97



maternity by Picasso

Como o leite materno protege os recém-nascidos

How Breast Milk Protects Newborns

Jack Newman

Scientific American 4: 76-79, December 1995.

Como o leite materno protege os recém-nascidos

How Breast Milk Protects Newborns - Jack Newman

Scientific American 4: 76-79, December 1995.

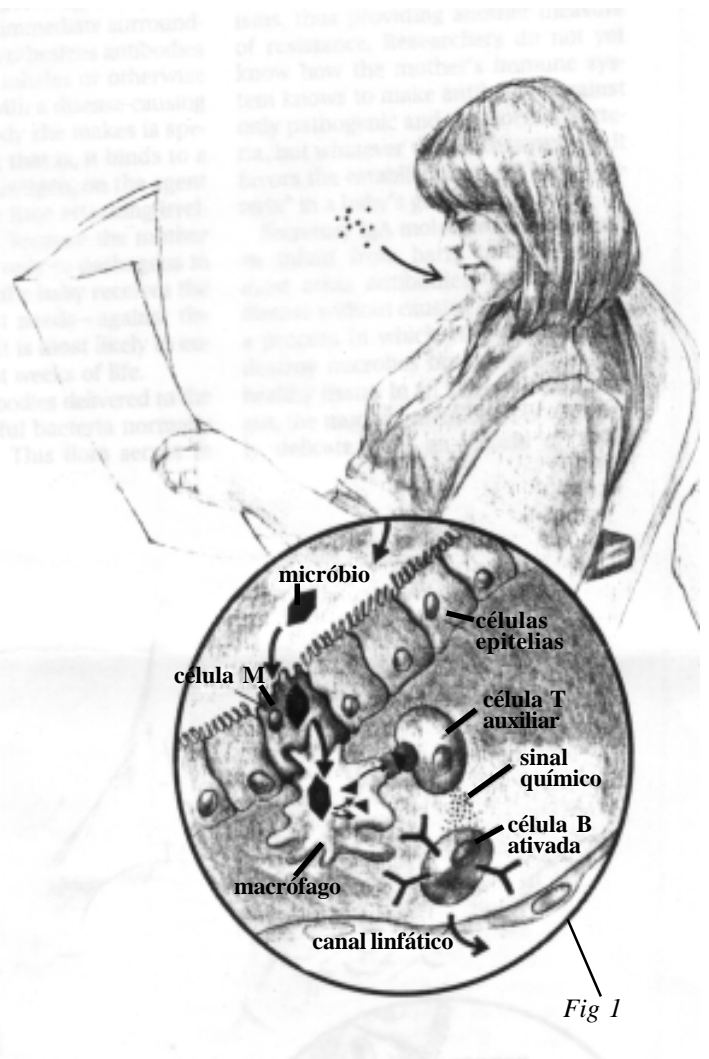
Algumas das moléculas e células do leite humano ajudam ativamente os bebês a afastarem as infecções.

Há muito tempo os médicos sabem que crianças amamentadas contraem muito menos infecções do que aquelas que recebem fórmula. Até bem recentemente, muitos médicos presumiam que as crianças amamentadas vivem melhor simplesmente porque o leite fornecido diretamente do peito está livre de bactérias. A fórmula infantil, frequentemente precisa ser misturada com água e colocada em mamadeiras, podendo tornar-se facilmente contaminada. Mesmo crianças que recebem fórmula esterilizada sofrem mais de meningite e de infecções intestinais, de ouvido, dos tratos respiratório e urinário do que aquelas que são amamentadas.

A razão, está provada, é que o leite materno, de diversos modos, ajuda ativamente os recém-nascidos a evitar doenças. Tal ajuda é particularmente benéfica durante os primeiros meses de vida, quando um bebê frequentemente não consegue produzir uma resposta imune efetiva contra organismos estranhos. E, embora não seja a norma em muitas culturas industrializadas, tanto o UNICEF quanto a Organização Mundial de Saúde recomendam a amamentação por “dois anos de idade ou mais”. De fato, a resposta imune das crianças não atinge sua capacidade plena até a idade de 5 anos ou mais.

Todos os bebês recebem alguma proteção antes de nascer. Durante a gravidez a mãe passa anticorpos para o feto através da placenta. Estas proteínas circulam no sangue do bebê por semanas a meses após o nascimento, neutralizando os microorganismos ou marcando-os para serem destruídos por fagócitos - células imunes que consomem e destroem bactérias, vírus e fragmentos celulares. Mas, crianças amamentadas ganham proteção extra de anticorpos, outras proteínas e células imunológicas do leite humano.

Uma vez ingeridas, estas moléculas e células ajudam a prevenir a entrada de microorganismos nos tecidos do corpo. Algumas das moléculas ligam-se aos microorganismos na cavidade (lumen) do trato gastrointestinal. Desta forma, elas impedem os microorganismos de se fixarem e atravessarem a mucosa - uma camada de células, também conhecida como epitélio, que reveste o trato digestivo e outras



APÓS INGERIR UM MICRÓBIO (Fig 1), a mãe fabrica moléculas de anticorpos chamadas IgA secretora as quais entram no leite materno (Fig 2) e ajudam a proteger a criança amamentada dos patógenos do seu ambiente (Fig 3). Mais especificamente, um micróbio é capturado pelas células M da mãe (Fig1) - células especializadas do

cavidades do corpo. Outras moléculas reduzem o suprimento de vitaminas e sais minerais específicos que as bactérias patogênicas necessitam para sobreviver no trato digestivo. Certas células imunológicas do leite humano são fagócitos que atacam os microorganismos diretamente. Outro grupo produz substâncias químicas que fortalecem a resposta imunológica da própria criança.

Anticorpos do Leite Materno

Os anticorpos, também chamados de imunoglobulinas, apresentam 5 formas básicas, designadas como IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Todas são encontradas no leite humano, mas de longe a mais abundante

é a IgA, especificamente a forma conhecida como IgA secretora, a qual é encontrada em grandes quantidades ao longo dos sistemas respiratório e gastrointestinal dos adultos. Estes anticorpos consistem de duas moléculas de IgA unidas e um componente chamado de secretor, que parece proteger as moléculas do anticorpo de serem degradadas pelo ácido gástrico e enzimas digestivas no estômago e intestinos. Crianças que tomam mamadeira têm poucos meios de combater patógenos ingeridos até que comecem a fabricar IgA secretora por sua própria conta, frequentemente várias semanas ou mesmo meses após o nascimento.

Além dessa habilidade para se unirem aos microorganismos e mantê-los longe dos tecidos corporais, as moléculas de IgA secretora que passam para a criança que mama no peito são úteis de outras

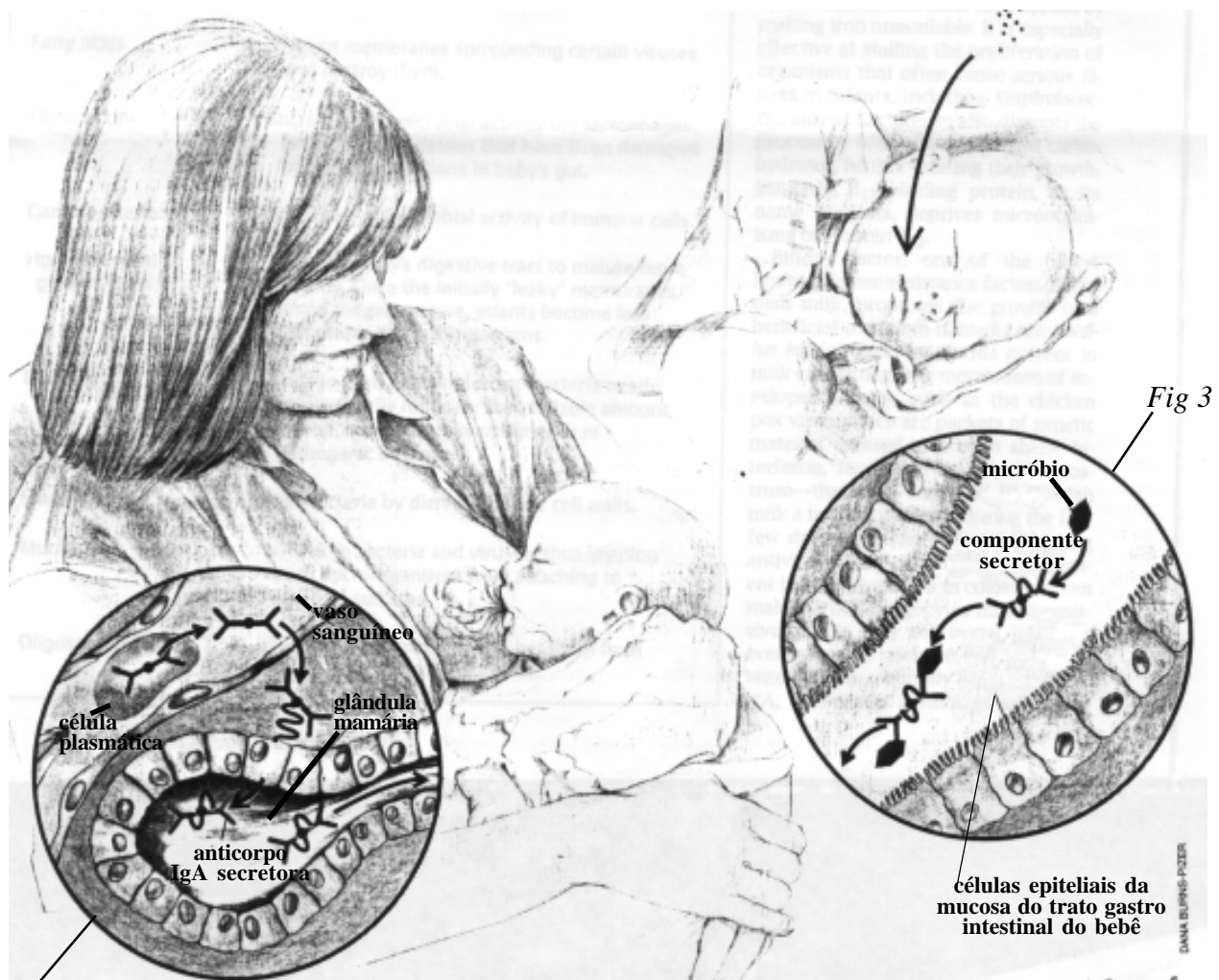


Fig 2

revestimento epitelial do trato digestivo - e transferido para as células imunes chamadas macrófagos. Os macrófagos quebram os patógenos e apresentam seus fragmentos (antígenos) para outras células imunes chamadas linfócitos T auxiliares, os quais secretam substâncias químicas que ativam ainda outras células imunes, os linfócitos B. As células B, por seu turno, amadurecem transforman-

do-se em células plasmáticas que migram para os tecidos epiteliais na mama e liberam anticorpos (Fig 2). Algumas destas moléculas entram no leite e são deglutidas pelo bebê. No trato digestivo da criança (Fig 3), os anticorpos protegidos contra a degradação pelo componente secretor, impedem os microrganismos de penetrarem no intestino do bebê.

Breve panorama dos Benefícios Imunológicos do Leite Materno

Componente	Ação
Células brancas do sangue	
Linfócitos B	Produzem anticorpos dirigidos contra microorganismos específicos.
Macrófagos	Eliminam imediatamente microorganismos do intestino do bebê, produzem lisozima e ativam outros componentes do sistema imune.
Neutrófilos	Podem agir como fagócitos, ingerindo bactérias do sistema digestivo do bebê.
Linfócitos T	Eliminam células infectadas diretamente ou emitem mensagens químicas para mobilizar outros mecanismos de defesa. Eles proliferam na presença de organismos que causam doenças graves em crianças. Eles também fabricam substâncias que podem reforçar a resposta imune da própria criança.
Moléculas	
Anticorpos da classe IgA secretora	Ligam-se aos micróbios no trato digestivo do bebê e desta forma impedem que eles passem através da parede do intestino para dentro dos tecidos do corpo.
Proteína que se liga à B ₁₂	Reduz a quantidade de vitamina B ₁₂ que a bactéria necessita para crescer.
Fator bifidus	Promove o crescimento de <i>Lactobacillus bifidus</i> , uma bactéria inofensiva, no intestino do bebê. O crescimento de tais bactérias não patogênicas ajuda a afastar os germes perigosos.
Ácidos graxos	Rompem as membranas que envolvem certos vírus e os destroem.
Fibronectina	Aumenta a atividade antimicrobiana dos macrófagos; ajuda-os a reparar tecidos que foram lesados por reações imunes no intestino do bebê.
Gama-interferon	Aumenta a atividade antimicrobiana das células imunológicas.
Hormônios e fatores do crescimento	Estimulam a maturação mais rápida do trato digestivo do bebê. Quando as membranas de revestimento do intestino, inicialmente "porosas", amadurecem, a criança torna-se menos vulnerável aos microorganismos.
Lactoferrina	Muitas bactérias necessitam se ligar ao ferro para sobreviver. Por reduzir a quantidade de ferro disponível, a lactoferrina frustra o crescimento de bactérias patogênicas.
Lisozima	Elimina bactérias rompendo suas paredes celulares.
Mucina	Adere a vírus e bactérias, impedindo tais microorganismos de se ligarem a superfícies mucosas.
Oligossacárides	Ligam-se a microorganismos e os impedem de se ligarem a superfícies mucosas.

maneiras. Primeiro, o grupo de anticorpos transmitidos a uma criança é altamente dirigido contra os agentes patogênicos que a cercam naquele momento. A mãe sintetiza anticorpos quando ingere, inala ou entra em contato com agentes causadores de doença. Cada anticorpo que ela produz é específico para aquele agente; isto é, o anticorpo se liga a uma única proteína ou antígeno da superfície do agente e não perde tempo atacando substâncias irrelevantes. Como a mãe fabrica anticorpos somente contra patógenos de seu próprio ambiente, o bebê recebe a proteção de que mais necessita - contra os agentes infecciosos que ele tem mais probabilidade de entrar em contato nas primeiras semanas de vida.

Segundo, os anticorpos liberados para a criança ignoram as bactérias úteis que são encontradas normalmente no intestino. Esta flora serve para bloquear o crescimento de organismos prejudiciais, proporcionando outra forma de resistência. Os pesquisadores ainda não descobriram como o sistema imune da mãe sabe produzir anticorpos contra um único agente patogênico e não contra bactérias normais, mas qualquer que seja o processo ele favorece o estabelecimento de "bactérias boas" no intestino do bebê.

Além disso, as moléculas de IgA secretora, distintamente de outros anticorpos, não causam prejuízo ao bebê, uma vez que afastam a doença sem causar inflamação - processo em que vários agentes químicos destroem os microorganismos mas potencialmente podem lesar tecido sadio. No intestino em desenvolvimento de um bebê, a membrana mucosa é extremamente delicada, e um excesso destes agentes químicos pode causar um dano considerável.

Curiosamente, é provável que a IgA secretora possa proteger a mucosa de outras superfícies além da intestinal. Em muitos países, particularmente no Oriente Médio, oeste da América do Sul e norte da

África, as mulheres colocam leite nos olhos de suas crianças para tratar infecções oculares. Não sei se este medicamento tem sido testado cientificamente, mas existem razões teóricas para acreditar que funcione. Provavelmente, deve funcionar pelo menos algumas vezes ou a prática teria sido abandonada.

Moléculas Úteis em Abundância

No leite humano, várias moléculas além da IgA secretora impedem os microorganismos patogênicos de se ligarem à superfície mucosa. Os oligossacárides, que são cadeias simples de açúcar, frequentemente contêm propriedades que simulam os locais de ligação através dos quais as bactérias penetram no revestimento celular do trato intestinal. Deste modo, estes açúcares podem interceptar bactérias, formando com elas complexos menos prejudiciais que são excretados pelo bebê. Além disso, o leite humano contém grandes moléculas chamadas mucinas que incluem uma grande quantidade de proteínas e carboidratos. Elas também são capazes de se aderir a bactérias e vírus eliminando-os do corpo.

Adicionalmente, as moléculas do leite têm outras funções valiosas. Cada molécula de uma proteína chamada lactoferrina, por exemplo, pode se ligar a dois átomos de ferro. Como muitas bactérias patogênicas crescem às custas de ferro, a lactoferrina detem sua expansão ao tornar o ferro não disponível. Ela é especialmente efetiva para impedir a proliferação de organismos que frequentemente causam doenças graves em crianças, incluindo o *Staphylococcus aureus*. Além de limitar seu crescimento, a lactoferrina também rompe o processo pelo qual a bactéria digere carboidratos. Analogamente, a proteína ligada à B₁₂, como seu nome sugere, priva os microorganismos de vitamina B₁₂.

O fator bifidus, um dos mais antigos fatores de resistência à doença conhecidos do leite humano, promove o crescimento de um organismo benéfico chamado *Lactobacillus bifidus*. Os ácidos graxos livres presentes no leite podem danificar as membranas que envolvem os vírus encapsulados, como o pox vírus da galinha, os quais estão carregados de material genético encaixados no envoltório proteico. O interferon, encontrado particularmente no colostro - o leite ralo e, algumas vezes amarelado, produzido pela mãe durante os primeiros dias após o nascimento - tem também forte atividade antiviral. E a fibronectina, presente em grandes quantidades no colostro, pode tornar certos fagócitos mais agressivos para que possam englobar microorganismos mesmo que estes ainda não estejam ligados a um anticorpo. Como a IgA secretora, a fibronectina minimiza a

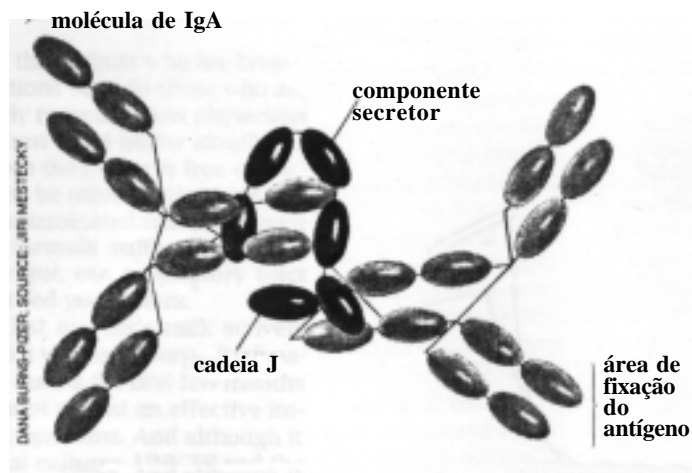


Fig 4 - Anticorpo IgA secretora, representado esquematicamente, consiste em duas moléculas de IgA "grudadas" por um fragmento proteico conhecido como cadeia J. O elemento secretor (em negro) envolve as moléculas unidas. As elipses representam áreas funcionais. Cada um dos quatro braços destes anticorpos contém uma área de fixação do antígeno.

inflamação; parece que ela pode também ajudar na reparação do tecido lesado pelo processo inflamatório.

Defesas Celulares

Assim como as moléculas de defesa, as células do sistema imunológico também são abundantes no leite humano. Elas consistem de células da série branca do sangue, ou leucócitos, que combatem diretamente a infecção e ativam outros mecanismos de defesa. A quantidade mais impressionante é encontrada no colostro. A maioria das células são neutrófilos, um tipo de fagócito que normalmente circula na corrente sanguínea. Algumas evidências sugerem que os neutrófilos continuam a agir como fagócitos no intestino da criança. Eles são menos agressivos do que os neutrófilos do sangue e virtualmente desaparecem do leite materno seis semanas após o nascimento. Portanto, talvez sirvam para alguma outra função, tal como proteger a mama contra infecção.

O segundo tipo de leucócito mais comum do leite é o macrófago, o qual é fagócito tal como o neutrófilo e desempenha uma série de outras funções protetoras. Os macrófagos constituem cerca de 40% de todos os leucócitos do colostro. São muito mais ativos do que os neutrófilos do leite, e recentes pesquisas mostram que são mais móveis do que os macrófagos do sangue. Além de serem células fagocíticas, os macrófagos fabricam lisozima no leite materno, aumentando sua quantidade no trato gastrointestinal da criança. A lisozima é uma enzima que destrói bactérias rompendo suas paredes celulares.

Além disso, os macrófagos no trato digestivo podem se juntar aos linfócitos na sua ação contra os

invasores. Os linfócitos constituem as restantes 10% de células brancas do leite. Cerca de 20% destas células são linfócitos B, produtores de anticorpos; os restantes são linfócitos T, que eliminam diretamente células infectadas ou emitem mensagens químicas que mobilizam outros componentes do sistema imunológico. Os linfócitos do leite parecem comportar-se diferentemente dos linfócitos do sangue. Os do leite, por exemplo, proliferam na presença de *Escherichia coli*, uma bactéria que pode causar doença grave em bebês, porém são muito menos sensíveis do que os linfócitos do sangue a agentes de menor agressividade. Os linfócitos do leite também fabricam várias substâncias químicas - incluindo gama-interferon, fator de migração/inibição e fator quimiotático do monócito - que podem reforçar uma resposta imunológica própria da criança.

Benefícios Adicionais

Vários estudos indicam que alguns fatores no leite humano podem induzir o sistema imunológico da criança a uma maturação mais rápida do que se estivesse em aleitamento artificial. Por exemplo, bebês amamentados produzem níveis mais altos de anticorpos em resposta às vacinas. Também, certos hormônios no leite (como o cortisol) e pequenas proteínas (incluindo fatores de crescimento da epiderme e do nervo, fator insulina-símile e somatomedina C) atuam aproximando os espaços da camada mucosa do recém-nascido, tornando-a relativamente impermeável a agentes patogênicos

indesejáveis e outros potencialmente prejudiciais. Além disso, estudos realizados em animais demonstraram que o desenvolvimento pós-natal do intestino ocorre mais rápido em animais alimentados com leite de suas próprias mães. E animais que também recebem colostro, contendo as mais altas concentrações de fator de crescimento epidérmico, apresentam maturação mais rápida.

Outros componentes desconhecidos do leite humano devem estimular a produção de IgA secretora, lactoferrina e lisozima pelo próprio bebê. Todas as três moléculas são encontradas em maiores quantidades na urina de bebês amamentados do que daqueles que tomam mamadeira. Os bebês amamentados não podem absorver estas moléculas do leite humano em seu intestino. É possível que as moléculas sejam produzidas na mucosa do trato urinário destas crianças. Em outras palavras, parece que o aleitamento materno induz à imunidade local no trato urinário.

Em apoio a esta hipótese, recentes estudos clínicos têm demonstrado que a criança amamentada apresenta um risco menor de adquirir infecções do trato urinário. Finalmente, algumas evidências também sugerem que um fator desconhecido do leite humano pode determinar que crianças amamentadas produzam mais fibronectina por conta própria do que as que tomam mamadeira.

Considerando-se tudo isto, o leite materno é verdadeiramente um líquido fascinante que supre as crianças com muito mais do que simples nutrição. Ele as protege contra infecções até que elas possam se defender sozinhas.

O Autor

JACK NEWMAN fundou a clínica de amamentação do Hospital for Sick Children de Toronto em 1984, onde trabalha como diretor. Mais recentemente estabeleceu uma clínica similar no Doctor's Hospital e no St. Michael's Hospital, ambos em Toronto. Newman graduou-se em medicina em 1970, na Universidade de Toronto, onde é agora professor assistente. Completou sua pós-graduação em cursos na Nova Zelândia e Canadá. Como consultor do UNICEF, trabalhou com pediatras na África. Também praticou medicina na Nova Zelândia e Américas Central e do Sul.

Outras leituras sugeridas

MUCOSAL IMMUNITY; THE IMMUNOLOGY OF BREAST MILK. H.B. Slade and S.A. Swartz in *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 80, nº 3, pages 348-356; September 1987.

IMMUNOLOGY OF MILK AND THE NEONATE. Edited by J. Mestecky et al. Plenum Press, 1991.

BREASTFEEDING AND HEALTH IN THE 1980's: A GLOBAL EPIDEMIOLOGIC REVIEW. Allan S. Cunningham in *Journal of Pediatrics*, Vol. 118, nº 5, pages 659-666; May 1991.

THE IMMUNE SYSTEM OF HUMAN MILK: ANTIMICROBIAL, ANTIINFLAMMATORY AND IMMUNOMODULATING PROPERTIES. A.S. Goldman in *Pediatric Infectious Disease Journal*, Vol. 12, nº 8, pages 664-671; August 1993.

HOST-RESISTANCE FACTORS AND IMMUNOLOGIC SIGNIFICANCE OF HUMAN MILK. In *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession*, by Ruth A. Lawrence. Mosby Year Book, 1994.

Tradução: Trajano Ribeiro Filho e
Tereza Setsuko Toma
Revisão: Marina Ferreira Rea
Editoração: Nelson Francisco Brandão

Realização:



Apoio:



Fundo das Nações Unidas para a Infância