

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Maíra Domingues Bernardes Silva

Aleitamento materno na atenção neonatal e infantil de alta complexidade:
estudo de coorte

Rio de Janeiro

2020

Maíra Domingues Bernardes Silva

Aleitamento materno na atenção neonatal e infantil de alta complexidade:
estudo de coorte

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências na área de Epidemiologia em Saúde Pública.

Orientadora: Prof.^a Dra. Enirtes Caetano Prates Melo.

Coorientadores: Prof.^a Dra. Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira e Prof. Dr. João Aprígio Guerra de Almeida.

Rio de Janeiro

2020

Título do trabalho em inglês: Breastfeeding in high-complexity neonatal and pediatric care: a cohort study.

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

S586a Silva, Maíra Domingues Bernardes.
Aleitamento materno na atenção neonatal e infantil de alta complexidade: estudo de coorte/ Maíra Domingues Bernardes Silva. — 2020.
329 f. : il. color. ; graf. ; tab.

Orientadora: Enirtes Caetano Prates Melo.
Coorientadores: Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira e João Aprígio Guerra de Almeida.
Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

1. Aleitamento Materno. 2. Estudos de Coortes. 3. Neonatologia. 4. Saúde da Criança. 5. Grupos de Risco. I. Título.

CDD – 23.ed. – 613.26

Maíra Domingues Bernardes Silva

Aleitamento materno na atenção neonatal e infantil de alta complexidade:

estudo de coorte

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências na área de Epidemiologia em Saúde Pública.

Aprovada em: 27 de julho de 2020.

Banca Examinadora

Prof.º Dr. Antônio Augusto de Moura Silva
Universidade Federal do Maranhão

Prof.ª Dr.ª. Fernanda Ramos Monteiro
Secretaria de Saúde do Distrito Federal

Prof.ª Dr.ª. Marília Sá Carvalho
Fundação Oswaldo Cruz – Programa de Computação Científica

Prof.º Dr. Evandro da Silva Freire Coutinho
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.ª Dr.ª. Enirtes Caetano Prates Melo (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2020

Dedico esta tese

A vocês, meus primeiros amores,
Nelma (in memoriam), Luiz Carlos e Taísa, minha família tão amada.
Minha essência.

Para meu grande amor, Vinicius, cujas qualidades me comovem.
Meu privilégio.

Aos recém-nascidos de risco, crianças e mães, que me inspiram todos os dias e preenchem
meu coração de amor.
Razão da minha vida profissional.

À rede brasileira de Bancos de Leite Humano e todos os corações que batem juntos pela causa
mais nobre, que é a saúde de cada criança.
Meu orgulho de ser e fazer parte desse time.

Ao IFF, à ENSP, à FIOCRUZ, o máximo respeito pelo que representam, e por me oferecerem
condições e oportunidades para crescimento e desenvolvimento pessoal, intelectual e do meu
trabalho na busca constante da excelência e qualidade.
Meu sonho tão sonhado.

AGRADECIMENTOS

Este é um capítulo da minha vida que faz parte da realização deste estudo e tudo que ele para mim representa. Agradeço, sobretudo, a Deus, que tudo permite ser realizado e pela minha vida. A todos aqueles que, além do apoio à realização deste doutorado, através do afeto, fazem a vida mais doce. São quatro páginas destinadas ao que tanto gosto de fazer: agradecer! Ainda assim, as palavras não alcançam a imensa gratidão que sinto em meu coração, com o brilho nos olhos marejados e o sorriso alegre no encerramento deste período de quatro anos que me transformou.

Em especial, algumas homenagens:

A meus pais Nelma Nogueira (*in memoriam*) e Luiz Carlos Bernardes e, minha irmã Taísa Domingues pelo apoio e vibração em todas etapas da minha trajetória acadêmica e profissional. Meus êxitos são só uma extensão dos seus. Declaro infinita gratidão e amor.

Ao meu grande amor Vinicius Ramires Leite, que sempre me apoia em todas as iniciativas e com que divido cada pedacinho da jornada. Por constantemente estar disponível para me auxiliar no que tange ao conhecimento e suporte tecnológico tão cruciais para o desenvolvimento de algumas etapas da Tese. Pelo abraço calmo, pela compreensão e paciência nestes quatro dos nossos quinze anos juntos, pelas discussões do tema (mesmo sendo da área de tecnologia da informação), por todo amor e carinho em cada mimo e refeição. Você me ensina o que é companheirismo. É um doce te amar.

À minha orientadora (e grande amiga) Dra Enirtes Caetano Prates Melo, pela exímia condução da presente Tese, com extrema generosidade e brilhantismo. Por orientar-me na pesquisa e para além dela. Por tudo que compartilhamos nesta trajetória. Pela confiança desde o início e pela grande oportunidade de caminhar ao seu lado. Sem seu apoio não teria sido possível concretizar o ideal almejado. Sua dedicação e compromisso com a pesquisa me inspira. Pela amizade, carinho, respeito e confiança. É um orgulho imenso tê-la como orientadora. Um profundo obrigado!

À minha co-orientadora (e amiga muito especial) Dra Raquel Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira por todo apoio, incentivo, aprendizado, competente e brilhante condução nas orientações das análises estatísticas e claro, pelo auxílio nas ferramentas e scripts do R transformando as dificuldades em realização. Esta tese não seria a mesma sem suas preciosas

considerações, sugestões e contribuições. Sou grata pela amizade, carinho, paciência e gentileza. Admiro muito você.

Ao Dr João Aprígio Guerra de Almeida - mais do que co-orientador neste trabalho acadêmico – é meu exemplo e fonte de permanente inspiração. Mestre na trajetória profissional da amamentação e Banco de Leite Humano. Tenho profunda admiração, gratidão, respeito e muito orgulho de caminhar ao seu lado. Grata pelos ensinamentos, por incentivo, por despertar em todos os momentos, diferentes e preciosas formas de compreender todos os processos nessa área.

Ao Professor Dr José Ueleres Braga, que me orientou na revisão sistemática e metanálise. Profunda gratidão pelas orientações e apoio. Foi uma estrada de quase quatro anos na revisão sistemática onde foi possível conhecer, compreender e destrinchar cada etapa com muito estudo e proveito seguindo inteiramente todos as diretrizes. Obrigada por me ensinar a minuciar cada etapa com muito rigor, ética e compromisso. É uma honra poder aprender sempre com você.

A parceria com Dr Davi da Silveira Barroso Alves na produção de três artigos e de futuros trabalhos que virão. E também toda dedicação e atenção no auxílio ao R. Davi, obrigada por todo aprendizado e suporte, e pela amizade que cresceu nessa caminhada. Obrigada!

À banca examinadora, ilustres pesquisadores a quem muito admiro, respeito e que disponibilizaram parte do seu tempo para tão prestimosa contribuição e para propiciar feixes de luz à trajetória de construção de um caminho de expansão ao conhecimento. Grande privilégio aprender com vocês. Ser avaliada por vocês muito me honra.

Agradeço também a todos os professores do Programa de Epidemiologia em Saúde Pública (ENSP/FIOCRUZ) que compartilharam seus conhecimentos comigo e, sabendo ou sem saber, fizeram de mim uma profissional de saúde e pesquisadora melhor.

Às participantes (mães e crianças) que concordaram em se submeter aos procedimentos do estudo por seis meses. Meu carinho.

A todos os recém-nascidos e crianças, sou todo amor para vocês. Gostaria de agradecer pela oportunidade que me oferecem para cuidar a cada dia mais e melhor de vocês, buscando todos os dias me capacitar, estudar, e o que mais for necessário para que vocês tenham mais

saúde, menos agravos e que isso contribua com a vida mais feliz e com qualidade de cada um de vocês. Cada conquista me preenche de felicidade. Que Deus os abençoe sempre!

Às mães, mulheres tão incríveis, sou admiradora incansável na determinação, persistência, e a beleza na busca de dar e oferecer melhor para seu bebê. Obrigada por confiarem em meu trabalho, pela oportunidade que me oferecem de conexão com cada história para poder oferecer melhor suporte e apoio em todas as etapas. E aos pais, gratidão!

À minha gestora e amiga querida Danielle Aparecida da Silva gostaria de dedicar homenagem especial por todo apoio, suporte, carinho, atenção, e por tornar essa caminhada mais leve. Admiro você demais. Agradeço também todas as valiosas contribuições em diversas etapas da pesquisa e na leitura dos artigos. Por todo reconhecimento e valorização deste trabalho que é tão precioso para todos nós. E por ter oportunizado liberações nos momentos oportunos.

A toda equipe do Banco de Leite Humano do IFF/FIOCRUZ que realiza um trabalho de grande importância para a saúde dos recém-nascidos, crianças e mulheres, como também na formação de residentes com aprimoramento nesta área, obrigada por todo apoio e compreensão das minhas ausências em decorrência do doutorado e por se preocuparem comigo. Aos residentes de enfermagem BLH; aos pediatras Marlene, Alana e Antônio, à psicóloga Eliane, às técnicas de enfermagem Eliane e Mônica pelos ensinamentos, apoio e suporte em todos os períodos; sou privilegiada em ter vocês comigo. À residente de pediatria Natália Teixeira e Neonatologista Alana Kohn pela parceria em um dos artigos com valiosas contribuições. À equipe do processamento e administrativa, às funcionárias da limpeza. Sem vocês, tudo seria mais difícil. Realmente todos somos uma família do coração. Que felicidade ter vocês.

A toda equipe da secretaria executiva do BLH/IFF por todo suporte, apoio, amizade e prontidão quando precisei de vocês. Ao Márcio e Eneas que estão sempre prontos para ajudar.

À todas assistentes de pesquisa que contribuíram voluntariamente na primorosa coleta de dados durante período de dezoito meses: Marlene Assumpção, Alana Kohn, Antonio Azeredo, Rosânea Santos, Flavia Benedicto, Rafaelle Cristine, Pernelle Pastorelli, Silvia Azevedo, Alexia Martins, Taina Gomes, Caroline Lima, Pamela Mourão, Luiza Reis, Camila Chaves.

À equipe da saúde da UTI neonatal (UTIN e UCINco), Alojamento Conjunto e UTI neocirúrgica pelo apoio e suporte quando precisei, pela parceria e pela caminhada seguindo mesmo objetivo: salvar vidas e com qualidade.

À direção e vice-direção do IFF/FIOCRUZ pelo apoio e incentivo, meu muito obrigada!

Às bibliotecárias Simone Adib, Gizele Rocha e Sergio Sindico, pelo suporte no desenvolvimento da estratégia de busca para revisão sistemática, como também nas valiosas contribuições para a formatação da tese.

A todos os revisores que contribuíram com sugestões para o aprimoramento dos artigos.

A todos os amigos, gratidão pelo apoio e torcida em cada etapa e conquista alcançada. O nome de todos não constam nestas páginas, mas estão escritos no meu coração. Em especial, Camila Maia e Natalia Andrade pela disponibilidade em atender os pedidos de revisões do português e inglês, quando necessário – carinho que não tem preço. Vocês multiplicam a alegria.

A todos os colegas de doutorado, em especial, Bárbara, Manuella, Pedro (pelo suporte inicial no R) e Ulisses. pelo companheirismo e estudos em grupo (nos finais de semana) para as avaliações de epidemiologia e estatística. Nossa convivência foi extremamente agradável e enriquecedora.

A todos professores que cruzaram meu caminho e plantaram essa sede de conhecimentos e gosto pelo estudo.

Por fim, a um serzinho muito especial que me alegra, acalma e cura: minha cachorrinha Bela. Seu olhar, alegria e companheirismo me encanta. Muitas vezes em frente ao computador, Bela me chamava atenção para refrescar a mente e relaxar.

Percebendo como todos foram importantes nessa formação, afirmo, com convicção que esta Tese é fruto de um esforço coletivo de instituições e pessoas que, para a minha sorte, atravessaram e atravessam a minha história. Portanto, deixo aqui o meu eterno e sincero

OBRIGADA!

Saber Viver

Não sei...

se a vida é curta

ou longa demais para nós.

Mas sei que nada do que vivemos

tem sentido,

se não tocarmos o coração das pessoas.

Muitas vezes basta ser:

colo que acolhe,

braço que envolve,

palavra que conforta,

silêncio que respeita,

alegria que contagia,

lágrima que corre,

olhar que sacia,

amor que promove.

É isso não é coisa de outro mundo:

é o que dá sentido à vida.

É o que faz com que ela

não seja nem curta,

nem longa demais,

mas que seja intensa,

verdadeira e pura...

enquanto durar

(Cora Coralina)

RESUMO

O aleitamento materno e o uso do leite humano são estratégias que oportunizam melhor conformação à saúde ao longo de toda a trajetória de um indivíduo e seus inúmeros benefícios a curto e longo prazos estão bem estabelecidos na literatura. Para população de risco, são intervenções cruciais para a sobrevivência neonatal com melhor qualidade de vida pela peculiar e complexa composição do leite materno, configurando como alimento-medicamento-proteção personalizados. Todavia, há conhecimento limitado sobre indicadores e componentes que permeiam as práticas de aleitamento na atenção neonatal e infantil de alta complexidade. Esta tese investigou os padrões e determinantes da prática de aleitamento materno nos primeiros seis meses de vida de crianças nascidas, entre 2017 e 2018, no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz, referência nacional para alto risco fetal, neonatal e infantil. Para isso, duas abordagens foram utilizadas: uma revisão sistemática para identificar fatores associados ao aleitamento materno exclusivo (AME) nos primeiros seis meses de vida em crianças de alto risco e o desenvolvimento de uma coorte de crianças acompanhadas desde o nascimento ao sexto mês de vida. Descreveu-se o perfil das 1003 crianças da coorte, realizou-se uma análise preditiva da descontinuidade do AME, desde a alta hospitalar aos sexto mês de vida, por árvore de decisão e, uma análise de correspondência e de agrupamentos para explorar os diferentes grupos de risco ao nascer. Construiu-se um gráfico acíclico direcionado para plano de análise, foram estimadas a prevalência e a duração mediana do aleitamento materno e investigado o efeito do risco dos recém-nascidos ao nascimento na descontinuidade do AME nos primeiros seis meses de vida. Foi descrita a prática alimentar na alta hospitalar de crianças com malformações congênitas encontradas na coorte como também apresentado um protocolo clínico para uso de translactação, implementado pelo Banco de Leite Humano, e seu uso em uma série de 28 casos da coorte. Mostrou-se o desenvolvimento de uma solução tecnológica exclusiva para a coleta de dados da coorte em tempo real, através do acesso em computador e dispositivos móveis. Assim, esta Tese apresenta dez produtos: oito artigos científicos, um infográfico com achados da pesquisa e um capítulo de livro. A revisão sistemática apontou para um conhecimento escasso e limitado sobre os determinantes do AME em populações de alto risco. Pouco mais da metade das crianças da coorte estavam em AME na alta hospitalar. Observou-se um efeito dose resposta entre o número de práticas referentes aos passos da iniciativa hospital amigo da criança e a proporção de recém-nascidos amamentados exclusivamente na alta hospitalar. Verificou-se que o longo tempo de internação hospitalar, o uso da chupeta ou o não uso de copo para ofertar

leite humano afetam negativamente a exclusividade do aleitamento materno na alta, no terceiro e sexto mês de vida, ao passo que o uso do copo, do leite humano pasteurizado, e a prática de AME influenciam positivamente esse comportamento ao longo dos seis meses. A análise multivariada identificou três grupos: grupo de neonatos saudáveis e dois grupos de risco. O primeiro grupo de risco foi definido por neonatos com patologias cirúrgicas, síndromes genéticas e com algumas morbidades perinatais; e o segundo composto por recém-nascidos com muito baixo peso, prematuros, gemelares e com morbidades perinatais. Análise de sobrevivência mostrou um efeito de redução gradativa na prevalência de AME nos primeiros seis meses entre os grupos de neonatos saudáveis e grupos de risco 1 e 2. Destaca-se que são valores ainda mais altos que em estudos anteriores com crianças saudáveis. Embora a maioria das crianças com malformação congênita estivesse amamentando na alta hospitalar, muitas receberam fórmula infantil como complementação durante hospitalização. Verificou-se relação positiva entre o uso da translactação e a maior prevalência do aleitamento materno na alta hospitalar e mostrou-se como a construção de uma interface de preenchimento em tempo real pode ser útil e eficaz no gerenciamento de grande volume de dados e prevenir perdas de seguimento em coorte. É necessário intensificar esforços, a fim de preservar equitativamente a exclusividade do aleitamento materno nos diferentes grupos. Estratégias devem ser planejadas e desenvolvidas para fortalecer a cultura da amamentação dentro da unidade neonatal e assegurar condições favoráveis de aleitamento materno no contexto hospitalar de risco. A implementação de intervenções efetivas direcionadas à população de risco deve envolver a capacitação da equipe na assistência clínica e considerar combiná-las com outras intervenções existentes nos diferentes níveis, para que o aumento das práticas de AME e todos os seus determinantes sejam responsivos. Espera-se que esta Tese possa contribuir para o debate sobre estratégias e políticas sensíveis a esse contexto, assim como para o planejamento de ações de promoção, apoio e proteção ao aleitamento materno em população de risco neonatal.

Palavras-chave: Aleitamento materno. Coorte. Neonatologia. Saúde da criança. Grupos de risco.

ABSTRACT

Both breastfeeding and the use of human milk are strategies that provide better conformation to health throughout an individual's life and their countless short- and long- term benefits are well established in literature. For at-risk populations, these strategies are crucial interventions for neonatal survival with better quality of life due to the distinctive and complex composition of human milk, which serves as personalized food-medicine-protection. However, there is limited knowledge about indicators and components that permeate breastfeeding practices in high-risk environment. This thesis aims at investigating the patterns and determinants of breastfeeding practice in the first six months of life of children born, between 2017 and 2018, at Fernandes Figueira National Institute for Women, Children and Adolescent Health (IFF), Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), national reference institution for fetal, neonatal, and infant high-risk. For this, two approaches were used: a systematic review to identify factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk children and the development of a cohort which followed children from birth up to the sixth month of life. It was described a profile of 1003 children in the cohort, a predictive analysis of the discontinuity of breastfeeding at six months of age by decision tree was carried out and, finally, a correspondence and cluster analysis to explore the different risk groups at birth was developed. It was built a directed acyclic graph (DAG) for the analysis plan, estimated the prevalence and duration of breastfeeding and investigated the effect of the risk of newborns on the discontinuity of exclusive breastfeeding (EBF) in the first six months of life. It was described the infant feeding status in the children with congenital malformations found in the cohort as well it was presented a clinical protocol for the use of trans lactation (supplemental system tube device) implemented by the Human Milk Bank and described its use in a sequence of 28 cases of the cohort. It was showed the development of an exclusive technological solution for the collection of cohort data in real time, through access on computer and mobile devices. This Thesis has ten products: eight scientific articles, an infographic with research findings and a book chapter. The systematic review showed scarce and limited knowledge about the determinants of exclusive breastfeeding in high-risk newborns. We observed that less than half of the children were exclusively breastfeeding at discharge. We also observed dose-response relationship between the number of several recommended practices which follow the steps of the baby-friendly hospital initiative and the proportion of newborn children who were exclusively breastfed at hospital discharge. We verified how long hospital stays, using a pacifier or not using a cup (for supplemental feeding, when it is needed) negatively affect the exclusivity

of breastfeeding at discharge, and also in the third and sixth months of life. On the other hand, the use of the cup, pasteurized human milk, and exclusive breastfeeding practice at discharge positively influences the exclusivity of breastfeeding in the first six months. Multivariate analysis identified three groups: a group of healthy term neonates and two risk groups. The first risk group was defined by neonates who had surgical pathologies, genetic syndromes and perinatal morbidity; and the second was composed of neonates with very low birth weight, premature, multiple birth and with perinatal morbidities. A survival analysis showed a gradual reduction effect on the prevalence of exclusive breastfeeding in the first six months between groups at risk 1 and 2. It is important to highlight that the values are even higher than previous studies with healthy children. Although most children with a congenital malformation were breastfeeding at hospital discharge, they often received infant formula as a supplement during hospitalization. It was revealed a positive relationship between the use of transactation (supplemental feeding tube device) and the higher prevalence of breastfeeding at hospital discharge. We showed how the construction of a real-time filling interface can be useful and effective in managing large volumes of data and preventing the loss to follow-up in a cohort. It is necessary to intensify efforts to equitably preserve the exclusivity of breastfeeding in different groups. Strategies must be planned and developed to strengthen the culture of breastfeeding within the neonatal unit and to ensure favorable conditions for breastfeeding at high-risk hospitals. The implementation of effective interventions aimed at the at-risk population must involve the training of the team in clinical care and consider combining them with other existing interventions at different levels, so that the increase in exclusive breastfeeding practices and all their determinants are responsive. It is hoped that this thesis may contribute to the debate about strategies and policies sensitive to this context, as well as to the planning of actions to promote, support and protect breastfeeding in a high-risk neonatal population.

Keywords: Breastfeeding. Cohort. Neonatology. Child Health. Groups of risk.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Modelo conceitual das relações entre os determinantes do aleitamento materno na atenção neonatal e infantil.....	52
Figura 2 -	Screenshot do Aplicativo: página de autenticação do aplicativo.....	63
Figura 3 -	Screenshot do Aplicativo: formulário de internação.....	63
Figura 4 -	Modelo explicativo da relação entre recém-nascidos de diferentes grupos de risco e o aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis pelo Gráfico Acíclico Direcionado (DAG).....	79
Quadro 1 -	Variáveis independentes relativas à mãe, à criança, ao serviços de saúde, à prática de aleitamento materno e ao uso bicos artificiais. Rio de Janeiro, 2020.....	64
Primeiro artigo:		
Figura 1 -	Flow chart illustrating the process of search and selection of studies included in the present systematic review and meta-analysis of breastfeeding determinants regarding high-risk newborns.....	97
Figura 2 -	Forest plot for meta-analysis of breastfeeding determinants regarding high-risk newborns.....	98
Quadro ad. 1 -	PRISMA 2009 checklist.....	105
Segundo artigo:		
Figura 1 -	Fluxograma dos participantes da coorte, Rio de Janeiro, Brasil, 2018....	129
Figura 2 -	Análise de correspondência múltipla de 964 recém-nascidos de alto risco, Brasil, 2018.....	130
Figura 3 -	Dendograma da análise de agrupamentos de 964 recém-nascidos de alto risco, Brasil, 2018.....	131
Quadro ad. 1 -	Summary of variables collected in the breastfeeding cohort, Brazil, 2018.....	138
Terceiro artigo:		
Figura 1 -	Flowchart of participant selection.....	159
Figura 2 -	Boxplot of median length of hospital stay regarding feeding practice at hospital discharge, in the third and in the sixth month of life.....	160

Figura 3 -	Decision-tree of 757 children at hospital discharge, Rio de Janeiro, Brazil, 2018.....	161
Figura 4 -	Decision-tree of 526 children at 3 months, Rio de Janeiro, Brazil, 2018.	162
Figura 5 -	Decision tree of 459 children at 6 months, Rio de Janeiro, Brazil, 2018	163
Quarto artigo:		
Figura 1 -	Mapa da análise de correspondência de 1003 recém-nascidos de uma instituição de referência para alto risco, Rio de Janeiro, Brasil, 2018...	177
Quinto artigo:		
Figura 1 -	DAG do plano de análise da associação entre recém-nascidos de risco <i>versus</i> descontinuidade do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses.....	196
Figura 2 -	Kaplan-Meier do tempo de aleitamento materno exclusivo por grupos em 880 neonatos de uma instituição de alto risco fetal, neonatal e infantil, Brasil, 2018.....	201
Figura 3 -	Kaplan-Meier do aleitamento materno exclusivo estratificado pela prática alimentar na alta hospitalar nos 393 neonatos dos grupos de risco 1 e 2, Brasil, 2018.....	202
Figura ad. 1	Resíduos Escore para cada variável do modelo múltiplo.....	203
Sexto artigo:		
Figura 1 -	Infant feeding status of healthy newborns and of newborns by type of congenital malformation or genetic syndrome at hospital discharge (N=983), Brazil, 2018.....	223
Sétimo artigo:		
Figura 1 -	Folder educativo sobre translactação e os cuidados hospitalares e domiciliares.....	240
Figura 2 -	Screenshots do vídeo educativo sobre translactação e os cuidados hospitalares e domiciliares.....	241
Oitavo artigo:		
Figura 1a -	Application Screenshot: Main page with access to all newborn forms...	249
Figura 1b -	Application Screenshot: Admission Form.....	250
Figura 1c -	Application Screenshot: Validation and required fields.....	251
Figura 1d -	Application Screenshots: Automatic saving of data in the passage for each question block.....	252

LISTA DE TABELAS

Primeiro artigo:

Tabela 1 - Characteristics of the studies included in the systematic review.....	99
Tabela 2 - Methods characteristics of the studies included in the systematic review.	101
Tabela 3 - Results of meta-analysis.....	103
Tabela 4 - Quality assessment of included studies.....	104
Tabela ad. Distribution of studied exposures in the publication.....	111

3

Segundo artigo:

Tabela 1 - Baseline characteristics of the 1,003 child participants. Rio de Janeiro, Brazil, 2018.....	132
Tabela 2 - Characteristics of the infant participants stratified by risk classification. Rio de Janeiro, Brazil, 2018.....	135
Tabela ad. 2 - Comparison between 928 participants and 75 non-respondents. Rio de Janeiro, Brazil, 2018.....	139

Terceiro artigo:

Tabela 1 - Characteristics of the participants stratified by feeding practice and period. Rio de Janeiro, Brazil, 2018.....	157
Tabela ad. 1 - Comparison between included and excluded participants due to missing data. Rio de Janeiro, Brazil, 2018.....	164

Quarto artigo:

Tabela 1 - Distribuição das características de risco biológico, risco potencial e risco social estratificado pelos agrupamentos, Rio de Janeiro, 2018.....	178
Tabela 2 - Distribuição das características de risco biológico, risco potencial e risco social estratificado pelos agrupamentos, Rio de Janeiro, 2018.....	181

Quinto artigo:

Tabela 1 - Caracterização da população de estudo de acordo com a prática alimentar na alta hospitalar e sexto mês de vida, Rio de Janeiro, 2018.....	197
Tabela 2 - Prevalência do aleitamento no sexto mês segundo perfil de risco em neonatos de uma instituição de referência para alto risco, Brasil, 2018.....	200

Tabela 3 - Modelo de regressão simples e múltiplo de Cox da descontinuidade do aleitamento materno exclusivo com diferentes grupos de risco de neonatos em uma instituição de alto risco, Brasil, 2018.....	205
Sexto artigo:	
Tabela 1 - Prevalence of Congenital Malformations and Perinatal Morbidities of the Infant Participants (N=1003), Rio de Janeiro, Brazil, 2018.....	221
Tabela 2 - Congenital Malformations according to the sex, gestational age and birth weight of participants (N=200), Brazil, 2018.....	222
Sétimo artigo:	
Tabela 1 - Distribuição da prática alimentar segundo características das 28 crianças hospitalizadas que utilizaram a translactação, 2018, Rio de Janeiro, Brasil.....	238
Tabela ad. 1 - Características individuais de 28 casos de recém-nascidos que realizaram translactação durante internação hospitalar, Rio de Janeiro, Brasil, 2018...	242

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Alojamento Conjunto
AM	Aleitamento Materno
AME	Aleitamento Materno Exclusivo
AMC	Aleitamento Materno Complementado
AMP	Aleitamento Materno Predominante
BaaS	Backend as a Service
BLH	Banco de Leite Humano
DAG	Gráfico Acíclico Direcionado
EBF	<i>Exclusive breastfeeding</i>
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública
FaaS	Functions as a Service
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
IFF	Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira
Ig A	Imunoglobulina A
IHAC	Iniciativa Hospital Amigo da Criança
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida
HTLV	Vírus Linfotrópico da Célula T Humana
LILACS	<i>Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences</i>
MCA	Análise de correspondência múltipla
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
rBLH	Rede Brasileira de Banco de Leite Humano
PBF	<i>Partial breastfeeding</i>
PICO	Population/Patients/Problem, Intervention/Exposure, Comparison and Outcome
PNDS	Pesquisas Nacionais sobre Demografia e Saúde
PNIAM	Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
QI	Quociente de inteligência

RedCap	Research Electronic Data Capture
RN	Recém-nascido
ROBINS-I	<i>Risk of bias in non-randomized studies</i>
SOA	<i>Service Oriented Architecture</i>
UCINco	Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Convencional
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para Infância
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
UTINc	Unidade de Terapia Intensiva Neocirúrgica
WHO	<i>World Health Organization</i>
WI	<i>Weaned infants</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
2	ALEITAMENTO MATERNO NA ATENÇÃO NEONATAL E INFANTIL	27
2.1	ALEITAMENTO MATERNO E USO DO LEITE HUMANO: ESTRATÉGIA PARA REDUÇÃO DA MORTALIDADE NEONATAL E INFANTIL NO MUNDO E NO BRASIL.....	27
2.2	EPIDEMIOLOGIA: TENDÊNCIA MUNDIAL E NACIONAL.....	30
2.3	ALEITAMENTO MATERNO E USO DO LEITE HUMANO PARA RECÉM-NASCIDOS E CRIANÇAS DE RISCO.....	34
2.3.1	Pluralidade de benefícios do aleitamento materno e uso do leite humano	34
2.3.2	Determinantes do aleitamento materno na atenção neonatal e infantil de alta complexidade	38
2.3.3	Promoção do aleitamento materno na atenção neonatal e infantil de alta complexidade	40
2.4	MODELO CONCEITUAL.....	43
3	REVISÃO DOS MÉTODOS DE ANÁLISE UTILIZADOS	46
3.1	REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA E METANÁLISE.....	46
3.2	ESTATÍSTICA MULTIVARIADA.....	47
3.2.1	Análise de correspondência	47
3.2.2	Análise de agrupamentos	48
3.3	ANÁLISE DA ÁRVORE DE DECISÃO.....	49
3.4	ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA.....	50
3.4.1	Estimador produto de Kaplan-Meier	51
3.4.2	Modelo de Cox	52
4	OBJETIVOS	54
4.1	OBJETIVO GERAL.....	54
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	54
5	MATERIAL E MÉTODOS	55
5.1	REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.....	55
5.1.1	Busca bibliográfica	55
5.1.2	Critérios de elegibilidade	55
5.1.3	Estratégia de busca	57
5.1.4	Extração dos dados	57
5.1.5	Risco de vieses. Avaliação da qualidade	58

5.1.6	Síntese dos dados.....	58
5.2	COORTE PROSPECTIVA.....	59
5.2.1	Local do estudo.....	59
5.2.2	População do estudo.....	59
5.2.3	Trabalho de campo e coleta de dados.....	60
5.2.4	Instrumento de coleta de dados.....	61
5.2.5	Definição de termos e variáveis do estudo.....	64
5.2.6	Processamento e análise dos dados.....	71
5.2.7	Aspectos éticos.....	80
6	RESULTADOS.....	81
6.1	ARTIGO 1 - A SYSTEMATIC REVIEW OF FACTORS ASSOCIATED WITH EXCLUSIVE BREASTFEEDING IN THE FIRST SIX MONTHS OF LIFE IN HIGH-RISK NEWBORNS.....	82
6.2	ARTIGO 2 - BREASTFEEDING PATTERNS IN COHORT INFANTS AT A HIGH-RISK FETAL, NEONATAL AND CHILD REFERRAL CENTER IN BRAZIL: A CORRESPONDENCE ANALYSIS.....	112
6.3	ARTIGO 3 - PREDICTING RISK OF EARLY DISCONTINUATION OF EXCLUSIVE BREASTFEEDING AT A BRAZILIAN REFERRAL HOSPITAL FOR HIGH-RISK NEONATES AND INFANTS: A DECISION-TREE ANALYSIS.....	140
6.4	ARTIGO 4 - DESAFIOS NA DEFINIÇÃO DOS PADRÕES DE RISCO DO NEONATO: ANÁLISES DE CORRESPONDÊNCIA E AGRUPAMENTOS.....	166
6.5	ARTIGO 5 - O EFEITO DO RISCO AO NASCER NA DURAÇÃO E EXCLUSIVIDADE DO ALEITAMENTO MATERNO: COORTE EM INSTITUIÇÃO BRASILEIRA DE REFERÊNCIA PARA ALTO RISCO FETAL, NEONATAL E INFANTIL.....	182
6.6	ARTIGO 6 - PERINATAL MORBIDITIES, CONGENITAL MALFORMATIONS AND BREASTFEEDING OUTCOMES.....	206
6.7	ARTIGO 7 - SÉRIE DE CASOS E PROTOCOLO CLÍNICO DO USO DA TRANSLACTAÇÃO EM RECÉM-NASCIDOS HOSPITALIZADOS.....	224
6.8	ARTIGO 8 - DEVELOPING A COHORT WEB APPLICATION: REAL-TIME MONITORING OF BREASTFEEDING INDICATORS.....	244
6.9	CAPÍTULO DE LIVRO - ALEITAMENTO MATERNO E BANCO DE LEITE HUMANO PARA RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES DE ALTO RISCO.....	255

6.10	INFOGRÁFICO - ALEITAMENTO MATERNO E USO DO LEITE HUMANO NA ATENÇÃO NEONATAL E INFANTIL DE ALTA COMPLEXIDADE: RESULTADOS PRINCIPAIS DE 1003 CRIANÇAS ACOMPANHADAS NOS PRIMEIROS SEIS MESES DE VIDA.....	265
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	268
8	RECOMENDAÇÕES PARA PROMOÇÃO, PROTEÇÃO E APOIO AO ALEITAMENTO MATERNO NO CONTEXTO DE RISCO: AGENDA.....	273
	REFERÊNCIAS.....	275
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	296
	APÊNDICE B - TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO.....	301
	APÊNDICE C - CÓDIGO GRÁFICO ACÍCLICO DIRECIONADO - DAG	303
	APÊNDICE D - RELATÓRIO DE ATIVIDADES.....	307
	ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - IFF/FIOCRUZ.....	312
	ANEXO B - FOLHA DE ROSTO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	315
	ANEXO C - CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA USO DE CENÁRIO.....	316
	ANEXO D - PROTOCOLO DA REVISÃO SISTEMÁTICA – PROSPERO	320

1 INTRODUÇÃO

Evidências robustas apontam os benefícios do Aleitamento Materno, para populações que vivem em países de alta, média e baixa renda, de curto, médio e longo prazo (KORDY et al., 2020; MOOSSAVI et al., 2020; MOOSSAVI & AZAD, 2019; RUIZ et al., 2019; HARTWIG et al., 2018; VICTORA et al., 2016; ROLLINS et al., 2016; BODE et al., 2014; VERDUCI et al., 2014; HORTA & VICTORA, 2013; HASSIOTOU et al., 2012), para crianças saudáveis e de alto risco (HUG et al., 2019; AKYÜZ-ÜNSAL et al., 2019; VILLAMOR-MARTÍNEZ et al., 2018; BOQUIEN, 2018; GÜLMEZOGLU et al., 2016; SPIEGLER et al., 2016; HARRISON et al., 2016; PERRELLA et al., 2015; SANKAR et al., 2015; BHUTTA et al., 2014; QUIGLUEY, 2014; SALVATORI et al., 2014; PATEL et al., 2013; UNDERWOOD, 2013; ZANARDO et al., 2001; WHO, 2011). Tais benefícios se estendem para a saúde da mulher (VICTORA et al., 2016; CHOWDHURY et al., 2015) e contribuem, ainda, para a sustentabilidade ambiental (JOFFE, WEBSTER & SHENKER, 2019; ROLLINS et al., 2016; KRAMER & KAKURA, 2012).

Favorecer o aleitamento materno representa um investimento no desenvolvimento de capital humano dado sua associação positiva com o quociente de inteligência (QI) (HORTA, HARTWIG & VICTORA, 2018; VICTORA et al., 2015, HORTA, LORET DE MOLA & VICTORA, 2015), o que pode beneficiar a economia da nação (WALTERS, PHAN & MATHISEN, 2019; WHO, 2017; VICTORA et al., 2016; HANSEN, 2016; HOLLA et al., 2015).

Estima-se que mais de oitocentas mil mortes em crianças menores de cinco anos, a cada ano, possam ser atribuídas à perda de oportunidade de amamentar (ROLLINS et al., 2016; VICTORA et al., 2016). Cerca de 7000 recém-nascidos (RN) não completam o primeiro mês de vida. Muitos destes óbitos neonatais, principal componente da mortalidade infantil, poderiam ser prevenidos ou reduzidos substancialmente com o início precoce do aleitamento materno exclusivo (UNICEF, 2016; SANKAR et al., 2015; BICKS et al., 2015; ODDY et al., 2013).

Considerando a pluralidade de benefícios do aleitamento materno, reconhecemos a legítima necessidade de estimular e facilitar, em todos os contextos, esta prática alimentar. Assim, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e UNICEF recomendam que a amamentação seja iniciada dentro da primeira hora de vida após nascimento e o aleitamento materno seja exclusivo até o sexto mês de vida, seguido pela introdução alimentar com a continuidade do aleitamento materno até os dois anos ou mais (UNICEF, 2016; SANKAR et al., 2015;

KRAMER & KAKUMA, 2012; WHO, 2002). No entanto, globalmente, a maioria dos países apresenta baixas ou regulares taxas de aleitamento materno exclusivo em menores de seis meses, sendo a prevalência global 40.7% (2013-2018). O Brasil se enquadra nesta condição, com uma prevalência de 41%, segundo pesquisa nacional realizada em 2008 (INTERNATIONAL FOOD POLICY RESEARCH INSTITUTE, 2018; BRASIL, 2008).

Comportamento contrário é observado em países subdesenvolvidos que apresentam prevalência elevada de amamentação em todas as idades ao passo que o incremento da riqueza nacional resulta em diminuição de todas as taxas e duração da amamentação (exceto para início precoce) (VICTORA et al., 2016).

Neste cenário, a Organização Mundial de Saúde estabeleceu meta, até 2025, de aumento da taxa de aleitamento materno exclusivo, nos primeiros seis meses de vida, em pelo menos 50% (WHO, 2017). Nesta mesma direção, as bases para discussão da Política Nacional de Promoção, Proteção e Apoio ao Aleitamento Materno, instituída pelo Ministério da Saúde do Brasil, tem como objetivo aumentar a prevalência de aleitamento materno exclusivo (AME) em menores de seis meses e de aleitamento materno nas crianças por dois anos ou mais (BRASIL, 2017). Apesar dos avanços no país nas últimas quatro décadas, com implementação simultânea de políticas e programas em diferentes níveis (individual, cenários e estrutural) (BRASIL, 2017; ROLLINS et al., 2016), há um longo caminho a percorrer considerando-se que o ritmo de crescimento da prevalência (global e nacional) se mantém insatisfatório frente à meta proposta.

O crescimento de taxas de aleitamento materno exige ampliação de investimento na atenção e ações oportunas ao desenvolvimento de políticas e programas a serem implementados simultaneamente por meio de diversos canais (HEALTHY PEOPLE, 2020; ROLLINS et al., 2016; WHO, 2014). Esforços devem ser intensificados em grupos populacionais de maior vulnerabilidade para desfechos negativos.

Estudos consistentes têm sido conduzidos com vistas à identificação de determinantes do aleitamento materno nos múltiplos níveis (NIEUWOUDT et al., 2019; ROLLINS et al., 2016). Tais determinantes afetam as práticas de aleitamento materno em crianças de alto risco, ainda assim é possível que outros determinantes operem nesta população. Novos estudos, voltados para o aleitamento materno em contextos de alto risco, podem contribuir no esclarecimento de lacunas de conhecimento sobre os determinantes envolvidos particularmente neste subgrupo, muitas vezes excluído dos estudos.

A presente tese tem como objeto a investigação de padrões e determinantes da prática de aleitamento materno nos primeiros seis meses de vida de crianças nascidas em uma instituição de referência nacional para alto risco fetal, neonatal e infantil. Espera-se contribuir

para o debate sobre estratégias e políticas sensíveis a este contexto, assim como para o planejamento de ações de promoção, apoio e proteção ao aleitamento materno - especialmente no contexto de risco.

No capítulo a seguir será apresentado o referencial teórico que integra o impacto do aleitamento materno e o uso do leite humano na redução da mortalidade infantil; a tendência de indicadores de aleitamento materno; benefícios, determinantes e promoção do aleitamento materno em contextos de risco fetal, neonatal e infantil. Na sequência serão apresentados o modelo conceitual, os objetivos e material e métodos adotados.

Os resultados da pesquisa são apresentados, a seguir, no formato de oito artigos científicos, infográfico com achados da pesquisa e um capítulo de livro, que aborda o aleitamento materno em contexto de risco neonatal e infantil.

O primeiro artigo, “A systematic review of factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk newborns”, aborda revisão sistemática e metanálise dos fatores associados ao aleitamento materno exclusivo em recém-nascidos de alto risco. Este artigo, submetido para publicação no periódico *Breastfeeding Medicine*, se encontra em fase de avaliação.

O segundo artigo, “Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis”, apresenta o perfil da coorte, a prevalência e os padrões do aleitamento materno na alta hospitalar e sua relação com as práticas hospitalares. Este artigo está publicado no periódico *BMC Pediatrics* (SILVA et al., 2020b).

O terceiro artigo, “Predicting risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding at a Brazilian referral hospital for high-risk neonates and infants: a decision-tree analysis”, apresenta modelo preditivo para o aleitamento materno exclusivo (e sua prematura descontinuidade) na alta hospitalar, três e seis meses de vida em contexto de alto risco. Este artigo está publicado no periódico *BMC International Journal of Breastfeeding* (SILVA et al., 2020c).

O quarto artigo, “Desafios na definição dos padrões de risco do neonato: análises de correspondência e de agrupamentos”, explora os diferentes padrões de risco na coorte analisada. O artigo será submetido, posteriormente, à publicação.

O quinto artigo, “O efeito do risco ao nascer na duração e exclusividade do aleitamento materno: coorte em instituição brasileira de referência para alto risco fetal, neonatal e infantil”, estima a prevalência, a duração do aleitamento materno exclusivo e investiga o efeito do risco do RN ao nascimento na descontinuidade do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida. O artigo será submetido, posteriormente, à publicação.

O sexto artigo, “Perinatal morbidities, congenital malformations and breastfeeding outcomes”, estima a prevalência de morbidades perinatais, malformação congênita e aleitamento materno na alta hospitalar em uma instituição de referência para risco fetal, neonatal e infantil de alto risco. Esse artigo, submetido para publicação no periódico *Journal of Neonatal Nursing*, se encontra em fase de avaliação.

O sétimo artigo, “Série de casos e protocolo clínico do uso da translactação em recém-nascidos hospitalizados”, descreve o perfil de crianças hospitalizadas que utilizaram a translactação e apresenta o protocolo da translactação implementado pelo Banco de Leite Humano (IFF/FIOCRUZ), centro de referência para a rede nacional de bancos de leite humano. O artigo será submetido, posteriormente, à publicação.

O oitavo artigo, “Developing a cohort web application: real-time monitoring of breastfeeding indicators”, descreve as etapas do planejamento e desenvolvimento de uma solução tecnológica para coorte. Esse artigo está publicado no periódico *Journal of the International Society for Telemedicine and eHealth* (SILVA et al., 2020a).

O capítulo intitulado “Aleitamento materno em contexto de alto risco” integra o livro *Enfermagem Materno Neonatal* (publicado pela editora Guanabara Koogan) (ALMEIDA & REIS, 2021) e apresenta os benefícios, desafios e estratégias facilitadoras para amamentação em contexto de alto risco.

O infográfico intitulado “Aleitamento materno e uso do leite humano na atenção neonatal e infantil de alta complexidade: resultados principais de 1003 crianças acompanhadas nos primeiros seis meses de vida” representa uma estratégia comunicacional para divulgar e compartilhar os resultados da pesquisa, que oferece retorno e alcança a população, os prestadores de saúde e a instituição, contribuindo também no planejamento de políticas de aleitamento materno para este grupo populacional.

Por fim, são apresentadas as considerações finais do estudo e recomendações, em que são destacadas as contribuições deste estudo para o tema, as limitações da pesquisa e perspectivas.

2 ALEITAMENTO MATERNO NA ATENÇÃO NEONATAL E INFANTIL

2.1 ALEITAMENTO MATERNO E USO DO LEITE HUMANO: ESTRATÉGIA PARA REDUÇÃO DA MORTALIDADE NEONATAL E INFANTIL NO MUNDO E NO BRASIL

Globalmente, de 1990 a 2018, o total de mortes em menores de cinco anos caiu de 12,5 (35 mil a cada dia) para 5,3 milhões (15 mil a cada dia) (UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND, 2019). Apesar de progressos substanciais na redução da mortalidade infantil, a sobrevivência infantil se mantém como preocupação (HUG, SHARROW & YOU, 2017). O componente neonatal representa uma importante e crescente parcela de todas as mortes em crianças menores de 5 anos. Em todo o mundo, cerca de 7.000 recém-nascidos morrem todos os dias. Partos prematuros, complicações relacionadas aos eventos intrapartos (asfixia neonatal), infecções e anomalias congênitas foram as principais causas de óbitos neonatais em 2018 (UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND, 2019). Muitas mortes poderiam ser prevenidas ou tratadas com intervenções simples, desde que acessíveis.

Dentre as intervenções, o início precoce do aleitamento materno (ou uso do leite humano) e o aleitamento materno exclusivo pode prevenir e reduzir esses óbitos significativamente (UNICEF, 2016; SANKAR et al., 2015; BICKS et al., 2015; ODDY, 2013; PAHO, 2010). Mesmo em casos onde o aleitamento materno é parcial, há efeito protetor modesto em comparação com a não amamentação evidenciando uma relação dose-resposta entre as diferentes categorias de aleitamento materno (SANKAR et al., 2015).

A amamentação na primeira hora de vida é potencialmente benéfica para todas as crianças em todos os países (ODDY, 2013; DEBES et al., 2013). Estudo realizado na Índia verificou chance três vezes maior de redução de óbitos neonatais com o início precoce do aleitamento materno (PHUKAN, RANJAN & DWIVEDI, 2018).

Uma série específica de sobrevivência infantil, no *Lancet*, em 2003, apontou o aleitamento materno como principal intervenção que poderia prevenir até 13% das mortes em crianças menores de 5 anos (SANKAR et al., 2015; JONES et al., 2003). Na sequência, outra série de sobrevivência neonatal no mesmo periódico, utilizando a ferramenta *Lives Saved* (LiST), reafirmou a importância desta estratégia na redução da mortalidade neonatal e infantil (DARMSTADT et al., 2005).

Recente estudo estimou que, a cada ano, mais de 800.000 mortes podem ser evitadas se a amamentação for ampliada a níveis quase universais (VICTORA et al., 2016). Betrán e colaboradores (2001) estimaram o potencial de redução de mortalidade infantil na América

Latina atribuível à prática do AME a partir de uma abordagem ecológica de inquéritos de 16 países, o que revelou que o AME de 0 a 3 meses poderia prevenir cerca de 52.000 óbitos por ano na América Latina. Em situações de emergência (conflitos, desastres naturais e pandemias), onde a mortalidade infantil pode aumentar vinte vezes mais em menos de duas semanas, o aleitamento materno garante segurança, nutrição e proteção para morbidades e mortalidade (WHO, 2018; WHO, 2004).

A Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas estabelece 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) em áreas consideradas estratégicas para a humanidade e para o planeta, voltados para o Desenvolvimento Sustentável. Um dos objetivos relacionado à saúde estabelece como meta acabar com as mortes evitáveis de recém-nascidos e crianças menores de 5 anos até 2030, reduzir a mortalidade neonatal para pelo menos 12 por 1.000 nascidos vivos e a mortalidade de crianças menores de 5 anos para pelo menos 25 por 1.000 nascidos vivos (UNITED NATIONS, 2019; WHO, 2014).

Ainda que não mencionado claramente nos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), está bem estabelecido na literatura que os efeitos e o aumento da prática da amamentação e da oferta de leite humano (para recém-nascidos que temporariamente não podem amamentar) poderão contribuir para alcance das metas (ISRAEL-BALLARD et al., 2019; ROLLINS et al., 2016). Esta é uma das poucas intervenções em que os benefícios da sobrevivência abrangem toda a trajetória de vida da criança, e perdura ao longo da vida do indivíduo (SANKAR et al., 2015). Neste sentido, muitas ações de promoção e de incentivo ao AM foram desenvolvidas mundialmente e respaldadas por políticas públicas como uma das principais estratégias para redução da morbidade e mortalidade infantil.

Para que o Brasil pudesse alcançar, com antecedência, os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (até 2015) referentes à redução da mortalidade infantil por causas evitáveis, o aleitamento materno e o uso do leite humano integraram o elenco de estratégias fundamentais nas últimas quatro décadas de políticas públicas.

O Brasil participou de estratégias de âmbito global em prol da amamentação, desde os primeiros momentos por meio de iniciativas pró-aleitamento materno. Entre estas, no contexto hospitalar, os componentes “Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC)”, “Método Canguru” e “Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano” associam e potencializam ações voltadas para o êxito da Política Nacional de Promoção, Proteção e Apoio ao Aleitamento Materno (BRASIL, 2017).

O Método Canguru é uma intervenção voltada para todos os recém-nascidos, especialmente que nasceram prematuros e com baixo peso, e seus pais. Iniciativa implantada

no Brasil no início da década de 1990, o contato pele a pele pode ser realizado na sala de parto e estendido durante toda a internação hospitalar e após alta hospitalar (no seguimento). Diversos estudos reportam o impacto positivo deste contato pele a pele na saúde da criança (a curto e médio prazo), da mãe e no estabelecimento precoce e manutenção da amamentação (MEKONNEN, YEHUALASHET & BAYLEYEGN, 2019; CHARPAK et al., 2017, MOORE et al., 2016; VENANCIO & ALMEIDA, 2004).

A Iniciativa Hospital Amigo da Criança é uma estratégia global da OMS/UNICEF, baseada na aderência dos Dez Passos para o Sucesso da Amamentação (WHO, 2018; WHO/UNICEF, 2003; *Ten Steps*; WHO 1989) e no Código Internacional de Comercialização de Substitutos do Leite Materno (PÉREZ-ESCAMILLA et al., 2016; NAYLOR, 2001). A IHAC foi lançada no Brasil em 1992. Em 2010, estimou-se que pelo menos 21.328 maternidades ou centros de parto receberam título Hospital Amigo da Criança no mundo (LABBOK, 2012); nacionalmente são 308 maternidades até junho de 2020 (dados dinâmicos do Ministério da Saúde). No Brasil, além de se exigir o cumprimento destes critérios globais mínimos, foram incorporados o “cuidado amigo da mulher” e a “permanência do pai ou mãe junto ao recém-nascido 24 horas por dia e o livre acesso dos mesmos ao longo do dia e noite” (BRASIL, 2017).

A aderência aos Dez Passos tem impacto positivo a curto, médio e longo prazo para o aleitamento materno. Cabe destacar a relação dose-resposta entre o número de passos a que a mãe e o recém-nascido foram expostos e a probabilidade de melhorar as práticas de aleitamento materno (PÉREZ-ESCAMILLA et al., 2016). Estudos realizados em contexto de maior vulnerabilidade, como as unidades neonatais, apontam que as diretrizes do “Hospital Amigo da Criança” não consideram todas as particularidades do recém-nascido de risco e as dificuldades geradas pelo processo de hospitalização nestas unidades (MAASTRUP et al., 2019; LUZ et al., 2018; NYQVIST et al., 2015; NYQVIST et al. 2013; NYQVIST et al. 2012). Grupo de especialistas de Quebec (Canadá) e de países nórdicos propuseram a expansão dos dez passos para o sucesso da amamentação na unidade neonatal. O *Neo-BabyFriendly Hospital Initiative* é uma adaptação dos dez passos às necessidades de recém-nascidos prematuros e doentes, que mantém a conformidade com o Código Internacional de Comercialização dos Substitutos do Leite Materno (MAASTRUP et al., 2019).

Os Bancos de Leite Humano (BLH) têm, historicamente, desempenhado papel importante na assistência à saúde materno-infantil no Brasil. Nas últimas quatro décadas, a Fundação Oswaldo Cruz oferece suporte à pesquisa e desenvolvimento tecnológico na área de Bancos de Leite Humano e Aleitamento Materno (ALMEIDA, 1999). Em conjunto com outras

iniciativas, os BLH colaboraram com o aumento da duração do aleitamento materno no Brasil e, conseqüentemente, com a redução da mortalidade infantil e melhoria da situação nutricional infantil (VICTORA et al., 2011) ao disponibilizar leite humano com segurança e qualidade certificada a crianças privadas da amamentação, bem como prestando assistência clínica precoce à mulher e ao recém-nascido com dificuldades no processo da amamentação, representando importante apoio ao AM (rBLH, 2020; BRASIL, 2017).

No âmbito da saúde pública o Banco de Leite Humano é considerado uma estratégia de qualificação da segurança alimentar e nutricional na atenção neonatal e a lactentes no Brasil e em 30 países cooperantes que compõem a rede global de Bancos de Leite Humano (rBLH). Instituída em 2015, a rede constitui uma associação global para responder às demandas da Agenda 2030 do setor da saúde, em seu âmbito de atuação (rBLH, FIOCRUZ, 2020).

Os Bancos de Leite Humano configuram modelo de atenção centrado no segmento preventivo ao atuar na promoção da saúde e prevenção de agravos, bem como no segmento de alta complexidade, ao oferecer leite humano pasteurizado e assistência clínica em amamentação, intervenções que impactam na sobrevivência neonatal do grupo de risco.

2.2 EPIDEMIOLOGIA: TENDÊNCIA MUNDIAL E NACIONAL

O índice de amamentação exclusiva para crianças com seis meses, estabelecido na Assembleia Mundial de Saúde, a ser alcançado até 2025 é de pelo menos 50% (WHO, 2014). No entanto, nenhum país no mundo atende plenamente as metas recomendadas para o aleitamento materno, segundo novo relatório do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), em colaboração com o *Global Breastfeeding Collective* (UNICEF, 2018).

Segundo o *Global Breastfeeding Scorecard*, relatório que compilou dados de 194 países, somente 9 nações registraram 60% de crianças de 0 a 5 meses em aleitamento materno exclusivo (WHO/UNICEF, 2020). Cerca de 43% dos recém-nascidos no mundo são amamentados na primeira hora de vida após o nascimento (SANKAR et al., 2015; FACTSHEET, 2014).

Em 2010, a prevalência de amamentação exclusiva nos países em desenvolvimento foi de 39% em crianças menores de seis meses, variando de 28% em países do oeste e centro da África a 47% no leste e sul deste continente (CAI, WARDLAW & BROWN, 2012).

As taxas de início do aleitamento materno em países desenvolvidos são altas, no entanto pequena proporção de crianças mantém aleitamento materno exclusivo no sexto mês. Nos

Estados Unidos a prevalência do início precoce de aleitamento materno foi de 83,2%, enquanto a amamentação exclusiva em menores de seis meses foi de 25% no ano de 2015 (CDC, 2018). Em 2018, na Austrália, aproximadamente 96% iniciaram amamentação após o parto, todavia cerca de 15% manteve o aleitamento materno exclusivo no sexto mês (WORLD BREASTFEEDING TRENDS INITIATIVE, AUSTRALIA, 2018).

Em uma revisão realizada com dados de países industrializados, as maiores prevalências de ter iniciado a amamentação foram observadas na Noruega, Dinamarca e Japão, sendo de aproximadamente 99%. A prevalência de AME em menores de seis meses foi maior no Canadá, cerca de 30%, e de 20% no Japão (IBANEZ et al., 2012; KRONBORG & VAETH, 2004).

Recente publicação no *Lancet* sobre amamentação (VICTORA et al., 2016) descreve tendências do aleitamento materno no mundo, com informação completa sobre 127 dos 139 países de baixa e média renda, que totalizam 99% das crianças de tais países, e sobre 37 dos 75 países de alta renda. Dentre as crianças menores de seis meses em países de baixa e média renda, 36.3 milhões (63%) não estavam em AME no momento da pesquisa nacional mais recente. As porcentagens correspondentes foram 53% nos países de baixa renda, 61% nos países de média-baixa renda e 63% nos países de média-alta renda (VICTORA et al., 2016).

Mais de 40% de recém-nascidos vulneráveis, internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal não têm acesso suficiente ao leite materno da própria mãe nos primeiros dias de vida (ISRAEL-BALLARD et al., 2019) indicando a necessidade de um número maior de Bancos de Leite Humano, com destaque para o Brasil que tem a maior rede de BLHs no mundo.

Globalmente, em 2018, os indicadores da prática alimentar nas crianças mostraram que 42.4% de crianças iniciaram a amamentação na primeira hora de vida; 40.7% de crianças amamentaram exclusivamente 0-5 meses; 71.1% das crianças amamentaram no primeiro ano de vida e 45.1% amamentaram nos dois anos de vida (INTERNATIONAL FOOD POLICY RESEARCH INSTITUTE, 2018).

Não conhecemos, mundial e nacionalmente, as taxas e a duração da amamentação entre recém-nascidos notadamente vulneráveis a desfechos negativos. Alguns países realizaram estudos com esta população e apresentaram as taxas do aleitamento materno na alta hospitalar, e poucos estudos acompanharam até seis meses (MAASTRUP et al., 2014). Nos Estados Unidos dois diferentes estudos mostraram 48% e 74% de prematuros que iniciaram aleitamento materno comparado com 71% de recém-nascidos a termo. Na Austrália observou-se 80% de prematuros versus 88% que nasceram a termo. Na Escandinávia, 65-93% dos recém-nascidos prematuros estavam em AME na alta hospitalar (MAASTRUP et al., 2012). Referente ao AME

nos seis meses de vida, um estudo na Dinamarca com 1488 recém-nascidos prematuros reportou apenas 13% de prevalência (MAASTRUP et al., 2014).

No mundo, todos os anos, cerca de 15 milhões de recém-nascidos nascem prematuramente (LIU et al., 2016; BLENCOWE et al., 2013; WHO, 2012), 20 milhões com baixo peso ao nascer e quantitativo expressivo com anomalias congênitas (UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND, 2019; WHO, 2014). Dado que a amamentação é uma excelente estratégia para fornecer todos os nutrientes e constituintes necessários para o adequado crescimento, desenvolvimento e maior sobrevivência com qualidade, existe um alerta para que se estabeleçam políticas em nível nacional, regional e global, para que todos os recém-nascidos vulneráveis possam amamentar e ter acesso ao leite humano (ISRAEL-BALLARD et al., 2019). Por esta razão, é urgente a necessidade de conhecer indicadores do aleitamento materno e o uso de leite humano nessa população, nos níveis locais, regionais, nacionais e globais.

Por ser objeto de interesse de órgãos governamentais, de organizações não governamentais, de cientistas e profissionais de saúde, intervenções e estratégias em múltiplos níveis têm sido propostas e implementadas para alcance de melhores resultados na prática do aleitamento materno, do individual ao global.

Nos últimos quarenta anos, um conjunto de políticas públicas de saúde voltadas para a promoção, proteção e apoio da amamentação tem sido implementado em escala nacional. Desde a década de 1980, a partir de iniciativa do Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno (PNIAM), desencadeou-se um movimento de valorização da prática de amamentação na sociedade brasileira, sustentado pelo desenvolvimento científico a respeito de peculiaridades fisiológicas do metabolismo do lactente e propriedades biológicas, nutritivas e imunológicas do leite humano (HERNANDEZ & VICTORA, 2018; ALMEIDA & NOVAK, 2004).

Com a implantação do PNIAM, verifica-se tendência crescente da prática do aleitamento materno ao longo de uma importante série histórica. Dados provenientes das Pesquisas Nacionais sobre Demografia e Saúde (PNDS) de 1986 e de 2006 mostram aumento da prevalência do aleitamento materno exclusivo em menores de seis meses de 3.6% para 38.6% (BRASIL, 2017; BRASIL 2009).

A tendência favorável é confirmada na comparação entre as pesquisas de prevalência do aleitamento materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal, em 1999 e 2008, que mostra ampliação da prevalência de AME entre 0 a 6 meses de 26.7%, em 1999, para 41% em 2008 (BRASIL, 2001; BRASIL, 2009). Recente estudo nacional de alimentação e nutrição infantil apresentou resultados preliminares com prevalência de AME entre as crianças com menos de

seis meses de idade de 45,7% no Brasil, sendo essa prática mais frequente na região Sul (53,1%), seguida da região sudeste (50%) e menos na região Nordeste (38,0%) (UFRJ, 2020).

A estimativa de duração mediana do AME para as capitais brasileiras foi de 54 dias, com grande amplitude no conjunto das capitais; já a prevalência de aleitamento materno na primeira hora de vida, nas capitais e Distrito Federal, foi de 67,7% (BRASIL, 2009).

Estudo recente, baseado em dados secundários de inquéritos nacionais (1986, 1996, 2006 e 2013), apresentou tendência ascendente de indicadores do aleitamento materno no Brasil nas últimas três décadas, cujos principais ganhos foram observados entre 1986 e 2006, seguida de relativa estabilização em 2013 (BOCCOLINI et al., 2017).

Estudo sobre a tendência temporal do AM e AME na cidade do Rio de Janeiro mostrou aumento dos padrões de aleitamento materno entre 1996 e 2006, independente da faixa etária da criança e das características sociodemográficas maternas. O AME passou de 13,8% em 1996 para 33,3% em 2006 (CASTRO et al., 2009). Na Pesquisa Nacional de Aleitamento Materno, a prevalência de aleitamento materno exclusivo observada em 2008 foi de 40,7% (BRASIL, 2009).

O sucesso no aumento da taxa de aleitamento materno é atribuído à adesão e monitoramento da comercialização dos alimentos para lactentes (Lei 11.265 – NBCAL, 2006), à implementação e certificação/recertificação de hospitais como “Amigo da Criança” e adoção do Método Canguru (BRASIL 2017), à inovação e ampliação da maior e mais complexa rede de Bancos de Leite Humano (rBLH, 2018; GIUGLIANI, 2002) e à implementação da Estratégia Amamenta e Alimenta Brasil (PASSANHA et al., 2013), entre outros marcos importantes de iniciativas pró-amamentação estabelecidas em âmbito nacional (BRASIL, 2017). Em janeiro de 2016, na edição especial do periódico *The Lancet* sobre Amamentação, o Brasil foi reconhecido internacionalmente pela ampliação desta prática e consequentemente pelo aumento de seus indicadores de aleitamento materno (BRASIL, 2017; VICTORA et al., 2016). Contudo, apesar do significativo aumento ao longo do tempo, as prevalências se mantêm muito aquém das recomendações internacionais (WHO, 2014).

Ações de promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno, uma das linhas de cuidado prioritárias da Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno do Ministério da Saúde, constam no documento de discussão, formulação e pactuação da Política Nacional de Promoção, Proteção e Apoio ao Aleitamento Materno, cujo objetivo geral é o aumento da prevalência de aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida e do aleitamento materno por dois anos de vida ou mais no Brasil (BRASIL, 2017).

Considerando a importância do monitoramento de indicadores em ações de promoção,

proteção e apoio ao aleitamento materno, estudos transversais e longitudinais devem ser conduzidos a fim de que sejam alcançadas metas internacionais e que permitam identificação de pontos estratégicos para maior investimento político, financeiro e institucional. Especialmente com grupo estratégico populacional, urge a necessidade de conhecer estes dados para melhor planejamento de ações.

2.3 ALEITAMENTO MATERNO E USO DO LEITE HUMANO PARA RECÉM-NASCIDOS E CRIANÇAS DE RISCO

2.3.1 Pluralidade de benefícios do aleitamento materno e uso do leite humano

A evolução da gestação se dá na maior parte dos casos sem intercorrências. No entanto, uma parcela pequena de gestantes que, por serem portadoras de alguma doença, sofrem algum agravo ou desenvolvem problemas, apresentando maior probabilidade de evolução desfavorável, tanto para o feto como para a mãe (BRASIL, 2012). A gestação de alto risco é definida como qualquer gravidez que implica um maior risco definido ou desfavorável à saúde da mãe e do feto, incluindo distúrbios obstétricos, como complicação no trabalho de parto, além de doenças clínicas maternas e alterações fetais (COSTA et al., 2014).

Diversas morbidades podem ocorrer na gravidez com repercussão para a saúde do binômio materno-fetal, tais como doenças hipertensivas, diabetes, doenças infecciosas, hemopatias, epilepsias, desvios do crescimento fetal, anemias, cardiopatias, afecções obstétricas, entre outras (COSTA et al., 2014; BRASIL, 2012). Com a gestação de alto risco, o recém-nascido pode apresentar ou não risco – e até mesmo alto risco – ao nascer (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012).

O recém-nascido de risco é aquele que passou por intercorrências na gestação, no período próximo ao parto ou pós-natal (ELZOUKI et al., 2012). O termo RN de risco se refere àquele exposto a situações em que há maior risco de evolução desfavorável, que devem ser prontamente reconhecidas pela equipe de saúde, pois demandam atenção especial e prioritária. Esses recém-nascidos apresentam maior chance do que a média para mortalidade e morbidade. Essas situações podem estar presentes no nascimento ou ao longo da vida da criança (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012).

A Agenda de Compromissos para a Saúde Integral da Criança e a Redução da Mortalidade Infantil sugere como critérios para identificação do RN de risco: baixo nível socioeconômico; história de morte de criança menor de 5 anos na família; criança

explicitamente indesejada; mãe adolescente (< 20 anos); RN pré-termo (< 37 semanas); RN com baixo peso ao nascer (< 2.500g) e mãe com baixa instrução (< 8 anos de estudo) (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012).

Nesta perspectiva, o RN de alto risco merece destaque em função de necessidades de cuidados pela equipe da atenção básica de saúde e eventualmente atendimento especializado (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012). A literatura sugere os seguintes critérios para identificar o RN de alto risco: RN com asfixia grave ao nascer (Apgar inferior a 7 no 5º minuto); RN pré-termo com peso ao nascer menor que 2.000g; RN com menos de 35 semanas de idade gestacional; RN com outras doenças graves (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012).

A Academia Americana de Pediatria propõe 4 categorias de recém-nascidos de alto risco: prematuros (recém-nascidos com menos de 37 semanas), recém-nascidos com necessidades especiais de saúde ou dependentes de tecnologia (crianças que requerem algum suporte tecnológico, com destaque para os principais tipos de suporte tecnológico: o suporte nutricional e o suporte respiratório, incluindo o oxigênio suplementar), recém-nascido de risco devido a questões familiares (baixo nível educacional, falta de apoio social, instabilidade conjugal e poucas visitas na atenção pré-natal, mães usuárias de drogas) e recém-nascidos com morte prematura (recém-nascidos sem expectativa de vida) (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2008).

Segundo esta classificação, recém-nascidos que requerem algum suporte tecnológico (nutricional ou respiratório) precisam estar internados em alguma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) (BRASIL, 2012), serviço hospitalar voltado para o atendimento de recém-nascido grave ou com risco de morte, a saber: recém-nascidos de qualquer idade gestacional que necessitem de ventilação mecânica ou em fase aguda de insuficiência respiratória com FiO₂ maior que 30%; recém-nascidos menores de 30 semanas de idade gestacional ou com peso de nascimento menor de 1.000 gramas; recém-nascidos que necessitem de cirurgias de grande porte ou pós-operatório imediato de cirurgias de pequeno e médio porte; recém-nascidos que necessitem de nutrição parenteral e recém-nascidos que necessitem de cuidados especializados, tais como uso de cateter venoso central, drogas vasoativas, prostaglandina, uso de antibióticos para tratamento de infecção grave, exsanguíneotransfusão ou transfusão de hemoderivados por quadros hemolíticos agudos ou distúrbios de coagulação.

Nesse sentido, para promover e avançar na sobrevivência infantil e alcançar os ODSs, é essencial que o foco seja a sobrevivência neonatal e, com qualidade de vida (HUG et al., 2019). Importantes intervenções ampliam a sobrevivência neonatal (BHUTTA et al., 2014). No pré-natal as visitas de rotina, as intervenções nutricionais (ácido fólico, suplementação com cálcio,

zinco), o tratamento adequado de infecções maternas, o tratamento adequado da diabetes gestacional e diabetes mellitus, detecção e manejo precoce e adequado do crescimento intrauterino retardado, entre outras, são importantes ações que devem ser realizadas. Intervenções intraparto e neonatais adequadas e oportunas também contribuem para a sobrevivência neonatal, bem como os cuidados pós-parto com o método canguru e início precoce do aleitamento materno exclusivo (GÜLMEZOGLU et al., 2016; BHUTTA et al., 2014).

O início do aleitamento materno na primeira hora de vida, o AME até os seis meses e continuado até os 2 anos de vida são fortemente recomendados para toda criança (BHUTTA et al., 2014; WHO, 2001). O leite materno é considerado o medicamento personalizado mais específico para a criança (VICTORA et al., 2016) devido à presença de inúmeros constituintes dinâmicos bem documentados na literatura. Os múltiplos componentes biologicamente ativos do leite materno (como fatores imunológicos, lipídios, oligossacarídeos, microRNAs, hormônios) possuem concentração que varia de acordo com fatores maternos e ambientais, adaptando-se às necessidades de cada criança.

Pesquisas apontam contribuições do leite humano para melhor microbioma (KORDY et al., 2020; MOOSSAVI et al., 2020; MOOSSAVI & AZAD, 2019; RUIZ et al., 2019; BODE et al., 2014). Apesar da resposta materna para infecções na criança ainda não ser totalmente compreendida, existem suposições de que o fluxo retrógrado através do ducto lactífero associado com a ejeção de leite durante amamentação seja uma rota possível para transferência de patógenos derivados da saliva da criança através do mamilo (“transferência retrógrada – via interna”), o que poderia estimular topicamente uma resposta imune na glândula mamária materna (BODE et al., 2014).

Há evidências sugestivas de uma “via oral-entero-mamária” (via externa) permitindo a translocação seletiva de bactérias mediadas pelo sistema imune do trato gastrointestinal materno para a glândula mamária (KORDY et al., 2020; RUIZ, GARCÍA-CARRAL & RODRIGUES, 2019) fornecendo um mecanismo para a hipótese amplamente aceita de que a microbiota intestinal materna é verticalmente transferida para o bebê através do leite materno (MOOSSAVI et al., 2020; MOOSSAVI & AZAD, 2019). Recentemente, investigação sobre a diversidade fúngica no leite humano identificou a presença de algumas espécies, esta presença fúngica foi associada com características ambientais e presença de bactérias no leite, recomendando novos estudos que investiguem o fornecimento de fungos para a criança e os resultados para a saúde infantil (MOOSSAVI et al., 2020).

A peculiar, complexa e dinâmica composição do leite humano é a fonte de efeitos benéficos para a saúde, particularmente explicada pelos processos epigenéticos. Estudos apontam que o aleitamento materno está associado com modificações epigenéticas persistentes (HARTWIG et al., 2018; HARTWIG et al., 2017) no corpo humano.

Resultados de estudos sugerem possível mediação epigenética do leite humano para prevenir enterocolite necrosante em prematuros e possivelmente em crianças em pós-operatório de malformações da parede abdominal (gastrosquise e onfalocele), ao suprimir a via de sinalização do fator nuclear potenciador da cadeia leve Kappa de células B ativadas (NF-kB), envolvida na regulação dos genes de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 8. Como acontece com enterocolite necrosante, o papel epigenético do leite humano também atua na prevenção de doenças infecciosas e distúrbios do sistema imune, ao regular a expressão de genes de citocinas pró-inflamatórias além da reconhecida neutralização de patógenos no trato gastrointestinal e respiratório pela secreção de imunoglobulinas A (Ig A) (VERDUCI et al., 2014). Estudos sobre processos epigenéticos do leite humano têm sido realizados e ampliados (HARTWIG et al., 2018; HARTWIG et al., 2017).

Além da epigenética, evidências recentes mostraram que o leite humano secreta células-tronco multipotenciais (BODE et al., 2014; HASSIOTOU et al., 2012). Esta propriedade pode fornecer novas e interessantes oportunidades para explorar diversas formas de usar este complexo fluido de infinitos componentes, não somente como suplemento nutricional, mas também como medicamento regenerativo. Possibilidades como prevenção e tratamento de muitas doenças infecciosas, benefícios para melhorar o desenvolvimento infantil, até mesmo melhor recuperação de recém-nascidos cirúrgicos, podem surgir como novas hipóteses em estudos futuros e contribuir substancialmente para saúde neonatal, infantil e materna.

Além dos benefícios gerais e largos para todos os grupos, há benefícios específicos para os de maior risco: protege para enterocolite necrosante (QUIGLUEY, 2014; MENON & WILLIAMS, 2013; UNDERWOOD, 2013; MEINZEN-DERR et al., 2009; SISK et al., 2007), reduz risco de desenvolver displasia broncopulmonar (HUANG et al., 2019; VILLAMOR-MARTÍNEZ et al., 2018; SPIEGLER et al., 2016); alivia o estresse neonatal e a dor através da secreção de endorfina B (HARRISON et al., 2016; RENFREW et al., 2009, ZANARDO et al., 2001; EDWARDS, 2000), promove melhor esvaziamento gástrico (PERRELLA et al., 2015; VAN DEN DRIESSCHE et al., 1999; DRIESSCHE et al., 1997), protege para retinopatia da prematuridade (AKYÜZ-ÜNSAL et al., 2019; ZHOU et al., 2015; MANZONI et al., 2013; OKAMOTO et al., 2007; HYLANDER et al., 2001), contribui para diminuição das taxas de sepse (PATEL et al., 2013; UNDERWOOD 2013, MENON & WILLIAMS, 2013), aumenta

chance de aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar e favorece alta precoce (GULACK et al., 2016; RENFREW et al., 2009; SCHANLER, 2005), confere melhor desenvolvimento neurológico (UNDERWOOD, 2013; ISAACS et al., 2010; VOHR et al., 2006) e garante menor reinternação no primeiro ano de vida (UNDERWOOD, 2013; MAAYAN-METZGER et al., 2012; VOHR et al., 2007). Todos esses benefícios específicos também impactam no tempo de internação hospitalar e em custos hospitalares (PATEL et al., 2013).

Diante de tantos benefícios, questiona-se: por que, a despeito dos inúmeros e especiais benefícios para recém-nascidos e crianças, encontramos menores taxas e duração do aleitamento materno para a população de risco - prematuros, com baixo peso, com malformação congênita e/ou doentes - quando comparados com recém-nascidos termo e/ou saudáveis (MAASTRUP et al., 2014; PERRELA et al., 2012; AKERSTROM, ASPLUN & NORMAN, 2007; RENDON-MACIAS et al., 2002)?

Considerando a literatura consistente sobre benefícios da amamentação e do leite humano e tratando-se de estratégia de baixo custo, é urgente a necessidade de pesquisar, compreender, conhecer e analisar todos os elementos e questões que possam ser definidores para garantir melhores práticas e, conseqüentemente, melhores indicadores e maior duração do aleitamento materno para esses recém-nascidos de risco.

2.3.2 Determinantes do aleitamento materno na atenção neonatal e infantil de alta complexidade

Biologicamente, quase todas as mulheres são capazes de amamentar, exceto quando portam condições severamente debilitantes (ROLLINS et al., 2016). Por outro lado, as decisões e a prática da amamentação são condicionadas por diversos fatores históricos, contextuais, socioeconômicos, culturais e individuais (ROLLINS et al., 2016; ALMEIDA, 1999).

Em condições de risco fetal, neonatal e infantil, são maiores os desafios para bons resultados com o aleitamento materno. Muitos determinantes podem dificultar a amamentação nesse cenário de maior fragilidade: desafios com as necessidades de saúde que demandam maior tempo e atenção, separação prolongada entre mãe e recém-nascido, dificuldade na manutenção da produção de leite materno, aspectos emocionais (ansiedade, angústia, medo) (RENFREW et al., 2009). As práticas hospitalares (como a unidade está estruturada, como o cuidado é fornecido e se diretrizes existentes são seguidas) afetam a decisão de amamentar (MAASTRUP et al., 2014). Além disso, os trabalhadores de cuidados neonatais podem não ter

tempo ou habilidades necessárias para apoiar a amamentação (REDSHAW & HAMILTON, 2006).

Recente revisão sistemática de publicações brasileiras sobre os fatores associados ao aleitamento materno identificou poucas avaliações longitudinais do aleitamento materno e fatores associados (BOCCOLINI, CARVALHO & OLIVEIRA, 2015). Das sete coortes identificadas (VIEIRA et al., 2014; GUSMÃO et al., 2013; DEMÉTRIO et al., 2012; SILVA et al., 2008; SANTO et al., 2007; CHAVES et al., 2007; MASCARENHAS et al., 2006), cinco acompanharam as crianças até o sexto mês, e destas, apenas uma teve na linha de base uma população maior que 1000 crianças (VIEIRA et al., 2014); quatro excluíram recém-nascidos gemelares e/ou com malformação congênita, com baixo peso e internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Outras coortes recrutaram cerca de 1000 bebês e os acompanharam até o terceiro mês de vida (MASCARENHAS et al., 2006 & SILVA et al., 2008). Das coortes investigadas, nenhuma esteve voltada para o ambiente neonatal e infantil de alto risco. Todos os autores utilizaram técnica de regressão para análise dos dados (Poisson, logística e Cox) e avaliaram o tipo de aleitamento materno no sexto mês.

Outras revisões sistemáticas foram publicadas sobre determinantes do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses – uma destas realizada entre 2001 e 2014, somente em países em desenvolvimento (MUTUTHO, KIBOI & MUCHERU, 2017; BALOGUM et al., 2015), que se constataram que morbidades infantis (patologias congênicas ou adquiridas) e maternas (em especial as intercorrências mamárias) foram a maior barreira para o aleitamento materno exclusivo.

Em revisões sistemáticas mais específicas, relacionadas a diferentes fatores associados ao aleitamento materno (BEHZADIFAR et al., 2019; HAROON et al., 2013), geralmente os recém-nascidos de alto risco (em especial os recém-nascidos de baixo peso, os que apresentam morbidades congênicas e/ou que estiveram internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal) são excluídos. Quando não são excluídos, não é possível visualizar análise de subgrupos, ou referência a este grupo populacional.

Revisão sistemática, voltada para recém nascidos admitidos em unidades neonatais, com vistas a avaliar a efetividade e o custo/benefício das intervenções que promovem ou inibem o aleitamento materno ou uso do leite humano em crianças admitidas em unidades neonatais (RENFREW, 2009), revelou que, apesar das limitações nas evidências nessa temática, o contato pele a pele, o suporte e a manutenção da lactação, treinamento da equipe de cuidados multidisciplinar e o hospital ser certificado como Amigo da Criança demonstraram ser efetivos, sendo suporte em aleitamento materno com equipe habilitada e especializada com melhor

potencial de custo/benefício. Em que pese a magnitude desta revisão sistemática para essa população, não foi objeto deste estudo identificar determinantes das práticas de amamentação, e sim as intervenções e quão responsivas elas são nesse contexto.

Assim, entre RNs de alto risco, ainda não há revisão sistemática de literatura desses determinantes como também é escassa a realização de estudos observacionais com este grupo populacional no país. Estudar a prática de aleitamento materno neste ambiente de risco é altamente estratégico para políticas públicas visto ser esse subgrupo mais vulnerável e que mais está próximo das estatísticas negativas.

2.3.3 Promoção do aleitamento materno na atenção neonatal e infantil de alta complexidade

Promover o aleitamento materno é uma das principais prioridades globais em saúde (HEALTHY PEOPLE, 2020). Existem evidências consistentes de que a promoção do aleitamento materno pode aumentar a prevalência de aleitamento materno em recém-nascidos que iniciam a vida em UTINs (HAROON et al., 2013; MAASTRUP et al., 2012; RENFREW et al., 2009). Para isso, medidas efetivas têm sido definidas para promoção desta prática nestas unidades (RENFREW et al., 2010; RENFREW et al., 2009).

Recente estudo constatou que várias intervenções – como aconselhamento individual, grupos educativos, suporte da amamentação no pós-parto e manejo do aleitamento materno – aumentaram o aleitamento materno exclusivo em 49% (ROLLINS et al., 2016). Uma metanálise mostrou que a promoção (com consulta e grupo educativo) ou suporte para amamentação aumentaram as taxas exclusivas de amamentação (HAROON et al., 2013). Para recém-nascidos de risco, é necessário suporte extra (WHO, 2011).

Políticas e diretrizes de promoção do aleitamento materno variam no mundo todo e existe uma falta de padronização na forma como as políticas e práticas são aplicadas nesse contexto de alto risco. Até o momento, o Brasil não tem política ou programa específico para oferecer suporte e apoio em todas as particularidades do recém-nascido de risco hospitalizado para garantir melhores taxas de aleitamento materno.

Prévios estudos mostram que a certificação da maternidade em Hospital Amigo da criança aumenta as taxas de aleitamento materno na alta hospitalar da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (PEDRAS, MEZZACAPPA & COSTA-PINTO, 2012; BICALHO-MANCINI & VELASQUEZ-MELENDZ, 2004; VANNUCHI et al., 2004; MEREWOOD et al., 2003). Entretanto, não há estudo ou informação que aponte quais medidas de promoção de

amamentação nas unidades neonatais melhoram com a certificação Hospital Amigo da criança nas maternidades (ALONSO-DÍAZ et al., 2016).

Até o momento, três estudos (SCIME et al., 2018; ALONSO-DÍAZ et al., 2016; MAASTRUP et al., 2012) foram conduzidos para mapear e identificar recursos e estratégias disponíveis para suporte em aleitamento materno nas unidades de terapia intensiva neonatal. Estudo na Dinamarca, com 19 unidades neonatais, descreveu as medidas de promoção e suporte para amamentação realizadas: contato pele a pele durante a internação, medidas de suporte para família (permanência e livre acesso dos pais), medidas para manutenção da lactação, processo de transição para seio materno (uso da translactação para oferecer suplementos prescritos) e minimização dos bicos artificiais (chupetas e mamadeiras). Nem todas as unidades oferecem suporte e apoio de forma ideal e; muitas unidades precisam melhorar no que diz respeito à separação mãe e bebê (MAASTRUP et al., 2012).

No Canadá, rastreamento do ambiente de unidades neonatais revelou que muitos recursos e estratégias facilitadoras da amamentação estão disponíveis, como treinamento dos prestadores de saúde que oferecem suporte à amamentação, disponibilidade de materiais educativos impressos, diretrizes para realização do contato pele a pele durante internação hospitalar e kits para utilização em bomba extratora de leite (para manutenção da lactação). Por outro lado, melhorias precisavam ser realizadas nos prestadores de saúde voltados para assistência na unidade neonatal (pares), orientação e informação sobre amamentação além do material impresso, comunicação e parceria entre unidade neonatal, unidade básica e comunidade (SCIME et al., 2018).

Na Espanha, avaliou-se todas as unidades neonatais (níveis de complexidade 2 e 3) em hospitais públicos; identificado aumento de estratégias e medidas para apoio, promoção e proteção da amamentação na Unidades de Terapia Intensiva Neonatal quando a maternidade busca obtenção de certificação IHAC (ALONSO-DÍAZ et al., 2016).

Além das medidas de suporte, a presença de BLH na unidade tem grande impacto nas taxas de aleitamento materno e de uso do leite humano dentro da UTIN. Estudo comparou a taxa de aleitamento materno exclusivo de 4.277 bebês com muito baixo peso ao nascer, internados em 83 UTINs na Itália; mostrou que as taxas de AME na alta hospitalar nas UTIN que contavam com a presença do BLH eram maiores (29.6%) que as taxas de AME na alta hospitalar em UTINs que não contavam com BLH (16.0%) (ARSLANOGLU, 2013). Outro estudo mostrou que recém-nascidos que receberam alta da UTIN dois anos após implantação do BLH apresentaram seis vezes a chance de receber leite materno na alta hospitalar, em comparação com recém-nascidos antes da implantação do programa (PARKER et al., 2016). A

provisão de leite humano doado do BLH também reduz o tempo de internação hospitalar e, consequentemente, custos hospitalares (GANAPATHY, HAY & KIM, 2012; ARNOLD, 2002; WIGHT, 2001). Um BLH atua além de coleta, processamento e distribuição do leite humano pasteurizado, fortalecendo a cultura de amamentação e uso do leite humano dentro da UTIN, servindo como estratégia de grande impacto para promoção desta prática nesta unidade (DeMARCHIS et al., 2017; BERTINO, 2015).

Com 222 Bancos de Leite Humano (julho/2020), a rede brasileira é a maior no mundo, e conta com 30 países cooperantes que constituem a Rede Global de Banco de Leite Humano. A título de exemplo da sua contribuição para saúde materno infantil, nos últimos dez anos, mais de 2.7 milhões de recém-nascidos foram beneficiados com leite humano pasteurizado doado, e mais de 30 milhões de atendimentos foram realizados para mulheres e recém-nascidos com dificuldade na amamentação no período de 2000 a 2019 (rBLH/FIOCRUZ, 2020). Além destes benefícios, pesquisa de Arnold (2006) revelou que a rede brasileira de banco de leite humano economiza cerca de 540 milhões de dólares anualmente em custos hospitalares.

Spatz (2004) propôs 10 passos do aleitamento materno para recém-nascidos vulneráveis internados em unidades de terapia intensiva, entendendo que a Iniciativa Hospital Amigo da Criança é direcionada a crianças saudáveis. Esses 10 passos, ainda não testados cientificamente, são: decisão informada pela mulher; contato pele a pele; o livre acesso à unidade; a transição da alimentação por sonda para seio materno; sucção não nutritiva no seio; estabelecimento e manutenção da lactação; manejo na oferta do leite materno com técnicas que favoreçam a amamentação; teste do peso para verificar quantidade de leite ingerido; preparo para alta e seguimento apropriado após a alta hospitalar com enfoque no aleitamento materno.

A OMS e UNICEF (2009) identificaram a necessidade de estender o programa IHAC para o ambiente neonatal, porém a proposta não teve sucesso devido à falta de especificação de padrões a serem seguidos. De 2012 a 2015, um time de especialistas adaptou e expandiu a estratégia IHAC para necessidades da UTIN (e todos os níveis de cuidado) e denominou NEO-IHAC (MAASTRUP, HAIK & NEO-BFHI SURVEY GROUP, 2019; NYQVIST et al., 2015; NYQVIST et al., 2013; NYQVIST et al., 2012). Muitos países ainda estão em processo de compreender, obter e implementar estas recomendações (MAASTRUP, HAIK & NEO-BFHI SURVEY GROUP, 2019).

A garantia da amamentação e/ou alimentação com leite materno, bem como o monitoramento desses indicadores para recém-nascidos que nascem e internam-se em UTINs deve ser alvo no desenvolvimento de políticas públicas de saúde para aumentar substancialmente as chances de sobrevivência (RENFREW et al., 2009). Esta Tese pretendeu

estudar os determinantes que operam neste contexto de alto risco fetal, neonatal e infantil e que podem afetar as decisões e comportamentos da amamentação com essa população.

2.4 MODELO CONCEITUAL

O Brasil foi considerado referência na expansão da prática de amamentação, com implementação simultânea de políticas e programas nos diferentes níveis (individual, cenários e estrutural) (BRASIL, 2017; ROLLINS et al., 2016). Em que pese um longo caminho a percorrer para ampliação das taxas, que ainda se encontra abaixo do recomendado, ao longo dos últimos quarenta anos, estudos nacionais retratam aumento na prevalência e duração do aleitamento materno como também os determinantes que favorecem ou inibem esta prática. Com a presente pesquisa pretende-se conhecer os padrões do aleitamento materno em um ambiente de maior fragilidade decorrente do alto risco fetal, neonatal e infantil, bem como identificar todos os componentes que podem afetar esta prática.

Estudos qualitativos e quantitativos reconhecem ampla gama de fatores históricos, socioeconômicos, culturais e individuais que permeiam a trajetória do aleitamento materno em todas as épocas (ROLLINS et al., 2016; ALMEIDA & NOVAK, 2004; SILVA et al., 1996). Entre os determinantes que operam na condução do desfecho, muitos são passíveis de modificação e respondem às intervenções oportunas nos diferentes níveis. Poucos determinantes não são modificáveis, todavia todos podem nortear intervenções, políticas e práticas de promoção e apoio ao aleitamento materno, especialmente nos grupos de risco (NIEUWOUDT et al., 2019; ROLLINS et al., 2016; UNICEF, 2016; ALMEIDA, 1999).

De acordo com o modelo conceitual proposto a relação entre os determinantes do aleitamento materno operam em quatro níveis e afetam as decisões e comportamentos: (i) contexto estrutural, (ii) sociedade, comunidade e família, (iii) institucional e (iv) individual (Figura 1).

Interações ocorrem entre todos os níveis, representando um complexo conjunto de condições interacionais no contexto da mulher e da criança. Mudanças sociais, culturais, políticas, institucionais e individuais podem ocorrer com o tempo. Os quatro níveis deste modelo influenciam as práticas de aleitamento materno, condicionada ao tempo.

Conforme indicado no modelo conceitual, a cronologia dos eventos pode influenciar a continuidade da prática de amamentação. Para o alcance da meta da amamentação continuada dos seis meses até os dois anos, espera-se que a criança tenha amamentado exclusivamente até os seis meses e, para atingir este objetivo, o aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar

pode ser um dos principais componentes. E antes disso, o início precoce do aleitamento materno precisa ser estimulado. Tais objetivos e metas (indicadores), conectados cronologicamente, devem ser incentivados a partir do desejo e escolha da mulher e sua família para amamentar.

Determinantes no contexto estrutural incluem políticas e programas de incentivo ao aleitamento materno na esfera global, nacional e local. Evidências apontam para o papel de uma sólida estruturação da política envolvendo os diversos atores e setores da sociedade de forma a efetivamente aumentar a prevalência de aleitamento materno (ROLLINS et al., 2016).

A sociedade, comunidade e família estão no nível mais distal em que determinantes sociais, manifestações da cultura, apoio e suporte social, questões de trabalho/estudo e a mobilização social permeiam as decisões. Para Silva (1990) cada sociedade, em determinada fase de sua história, cria percepções e construções culturais sobre o aleitamento materno, que se traduzem em saberes próprios. Toda a população é afetada por esses dois domínios: contexto estrutural e da comunidade/sociedade.

No nível intermediário (institucional), o contexto estrutural se manifesta por meio da dinâmica das instituições que reproduzem práticas. As atitudes e habilidades dos profissionais de saúde consistem em um elemento importante de análise da situação atual das práticas de aleitamento materno. Encontra-se reservada aos serviços e profissionais de saúde grande responsabilidade no sucesso de medidas que apoiam o aleitamento materno. A cultura de amamentação, especialmente dentro da unidade neonatal, a qualidade do cuidado especializado e o acesso, bem como o seguimento das famílias incentiva e garante manutenção da amamentação e representam componentes específicos das organizações de saúde.

No nível mais proximal, em que se encontram as características individuais, há um aparente automatismo biológico. Além dos elementos interacionais, a escolha e decisão da amamentação - o tipo e a duração - são influenciadas pelo conhecimento da mulher, crenças, comportamentos e condição de saúde bem como os atributos e condição de saúde de seu bebê.

Figura 1 – Modelo conceitual das relações entre os determinantes do aleitamento materno na atenção neonatal e infantil.



Fonte: A autora, 2020.

3 REVISÃO DOS MÉTODOS DE ANÁLISE UTILIZADOS

Nesta seção foram incluídas informações sobre técnicas e métodos utilizados nesta Tese.

3.1 REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA E METANÁLISE

A revisão sistemática é um sumário de evidências provenientes de estudos primários conduzidos para responder uma questão específica de pesquisa (BRASIL, 2012; PETTICREW & ROBERTS, 2006). Utiliza um processo de revisão de literatura abrangente, imparcial e reprodutível, que localiza, avalia e sintetiza o conjunto de evidências dos estudos científicos para obter uma visão geral e confiável da estimativa do efeito da intervenção (HIGGINS & GREEN, 2009). Uma revisão sistemática pode, ou não, incluir uma metanálise que é uma análise estatística que combina os resultados de dois ou mais estudos independentes, com objetivo de produzir uma única estimativa de efeito (BORENSTEIN et al., 2009; EGGER, SMITH & ALTMAN, 2001).

A revisão sistemática deve ser cuidadosamente planejada como qualquer outro projeto de pesquisa, com protocolo detalhado de todas as etapas (BORENSTEIN et al., 2009). As etapas envolvem: (i) a definição da questão de pesquisa estruturada no formato do acrônimo PICO (*Population/Intervention or Exposition/Comparison/Outcome*); (ii) a definição dos critérios de elegibilidade; (iii) revisão de literatura para justificar a revisão sistemática; (iv) redação de um protocolo (que deve ser submetido em um banco de registros de revisões sistemáticas, como o PROSPERO); (v) busca de potenciais estudos elegíveis em fontes de dados publicados (em bases de dados eletrônicas) e em fontes de dados não publicados, em andamento e literatura cinzenta; (vi) elaboração da estratégia de busca nas várias bases de dados (definição dos termos apropriados e conhecer os mecanismos de busca de cada base juntamente aos símbolos e operadores booleanos); (vii) avaliação da elegibilidade dos estudos (triagem inicial na leitura de título e resumo, e posteriormente, a leitura do texto completo das publicações selecionadas realizada por dupla de revisores de forma independente); (viii) elaboração de formulário para extração dos dados; (ix) síntese qualitativa e quantitativa dos resultados; (x) avaliar a heterogeneidade entre os estudos (xi) avaliação do risco de viés dos estudos incluídos; (xii) apresentação dos resultados utilizando o PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) - diretriz que tem como objetivo ajudar autores a melhorarem a qualidade do relato dos dados da RS e Metanálise (BRASIL, 2012).

A metanálise tem por objetivo sumarizar as evidências encontradas sobre determinada questão apoiando políticas baseadas em evidências ou processos de tomada de decisão na

prática clínica (BORENSTEIN et al., 2009). É um método estatístico que combina as estimativas encontradas em dois ou mais estudos independentes, gerando uma única estimativa de efeito através de modelos de efeitos fixo ou aleatório, aumentando o poder estatístico das pesquisas primárias (BRASIL, 2012).

3.2 ESTATÍSTICA MULTIVARIADA

Análise multivariada se refere ao conjunto de técnicas estatísticas que simultaneamente analisam múltiplas medidas sobre indivíduos ou objetos sob investigação. Assim, qualquer análise simultânea de mais de duas variáveis pode ser considerada, a princípio, como multivariada (HAIR et al., 2009).

Os métodos empregados dependerão da natureza das variáveis analisadas conjuntamente. As mais conhecidas são: análise de componentes principais, análise fatorial, análise de correspondência e análise de agrupamentos (*cluster*). Inicialmente, consistem em construção de matrizes lineares para avaliar a relação multidimensional entre as variáveis, por exemplo, matrizes de correlação ou tabelas de contingência. Termos comumente utilizados nesse contexto vem da álgebra linear, como inércias. A maioria das técnicas assume normalidade no espaço multidimensional.

3.2.1 Análise de correspondência

A análise de correspondência múltipla (ACM) é uma técnica multivariada capaz de analisar um conjunto grande de variáveis categóricas. A técnica tem caráter exploratório, sem poder inferencial, visto que não supõe distribuição de probabilidades teórica para a tabela de contingência (HAIR et al., 2005; GREENACRE, 2007).

A ACM permite analisar graficamente as relações existentes pela redução de dimensionalidade da estrutura original dos dados e é aplicada a matrizes baseadas nas tabelas de contingência (TIBCO, 2020; PAULA et al., 2010). O objetivo é determinar o grau de associação global entre as linhas e as colunas da matriz, ou seja, indicar como as categorias das variáveis qualitativas estão relacionadas (TIBCO, 2020; MOTA, VASCONCELOS & ASSIS, 2007). A matriz utilizada para análise baseia-se na tabela de contingência, onde a mais simples, denominada Burt, considera cada informação como uma indicadora 0 e 1.

Na representação gráfica (mapa perceptual) dos pontos, é possível avaliar visualmente se as variáveis de interesse e/ou categorias se afastam do pressuposto de independência, o que sugere possíveis agrupamentos (GREENACRE, 1984; GREENACRE, 2007; BENZÉCRI, 1992). É um método baseado na decomposição da estatística qui-quadrado em componentes

denominadas distâncias, que correspondem a “eixos principais” e mostram heterogeneidade entre as variáveis coluna (ou linhas) da tabela. O número de dimensões para a representação gráfica é determinado em função da porcentagem da variação explicada pelo cálculo das inércias (autovalores) por dimensão (HAIR et al., 2005). Existem diversos métodos para o cálculo das inércias e a seção de ajuda do *RStudio* para o pacote de análise de correspondência (“ca”) oferece maiores detalhes sobre como gerar as análises (NENADIC & GREENACRE, 2007).

A ACM pode ser realizada por diversas abordagens. Duas abordagens são comumente utilizadas na área de saúde.

Uma primeira abordagem, realiza a ACM para seleção de variáveis que apresentem contribuição relativa para a inércia da primeira dimensão maior ou igual a $1/\text{número de variáveis}$ (NASCIMENTO et al., 2012; LE ROUX & ROUANET, 2004) e, posteriormente, aplicam uma segunda ACM com as variáveis selecionadas. O gráfico resultante mostrará a distribuição multivariada das contribuições das categorias em um mapa com a projeção das coordenadas principais de linhas e/ou coluna nas duas ou três dimensões de maior contribuição para a variabilidade total dos dados (inércia) (NASCIMENTO et al., 2012).

A segunda abordagem, calcula as inércias a partir de uma matriz escolhida previamente, Burt, por exemplo. O poder de explicação da variabilidade é mensurado pelas inércias, e quanto maior a variabilidade, maior o poder explicativo. Por meio da representação gráfica, as posições das categorias de cada variável no plano multidimensional podem ser utilizadas para determinar grupos com padrões semelhantes.

Uma desvantagem da ACM é a dificuldade de visualização por gráficos quando se realiza a explicação por mais de três dimensões.

3.2.2 Análise de agrupamentos

A análise de agrupamentos (ou análise de *cluster*) é uma técnica analítica multivariada cuja finalidade principal é agregar grupos significativos de indivíduos com base nas características que eles possuem (HAIR et al., 2009). A análise de agrupamentos classifica objetos da matriz original de modo que cada objeto seja semelhante aos outros no agrupamento com base em um conjunto de características escolhidas, pelo cálculo das similaridades. Os agrupamentos resultantes dos objetos devem então exibir elevada homogeneidade interna (dentro dos agrupamentos) e elevada heterogeneidade externa (entre agrupamentos). Com a classificação bem sucedida, os objetos dentro dos agrupamentos estarão próximos quando representados graficamente, e diferentes agrupamentos estarão distantes (HAIR et al., 2009).

Trata-se de método descritivo, exploratório, não inferencial e que permite reduzir dados e gerar hipóteses. A solução de agrupamentos não é generalizável, pois é totalmente dependente das variáveis usadas como base para a medida de similaridade. Tal crítica pode ser feita a qualquer técnica estatística, mas a análise de agrupamentos é geralmente considerada mais dependente das medidas usadas para caracterizar os objetos do que outras técnicas multivariadas. É necessário forte suporte conceitual prévio (HAIR et al., 2009). Assim, é recomendada a análise de agrupamentos para confirmar grupos que já têm uma fundamentação conceitual estabelecida previamente.

A identificação dos agrupamentos é dividida em dois tipos de métodos: (i) métodos não hierárquicos e (ii) métodos hierárquicos (HAIR et al., 2009). Os métodos geram gráficos específicos ao tipo de método empregado, gráficos de dispersão no caso não-hierárquico e dendrograma, no caso hierárquico.

Os métodos hierárquicos consideram a criação dos aglomerados por similaridade e mostrados em forma hierárquica simples de ser interpretada, com a divisão dos aglomerados por algumas técnicas (aglomerativas, divisivas ou ambas). Os métodos não hierárquicos apresentam a vantagem de chegar a melhores aglomerados, por permitir o máximo de homogeneidade dentro dos aglomerados. Dentre os diversos algoritmos não-hierárquicos, pode-se citar o *K-mean*, em que se tenta minimizar a distância entre os pontos e a média dos centroides, e o *K-medoid* ou *Partitioning Around Medoids* (PAM), em que se tenta minimizar a distância entre os pontos e um ponto tomado como o centro do aglomerado (KASSAMBARA, 2017). A identificação do número de aglomerados depende da inspeção visual do pesquisador e conhecimento teórico do problema.

Por utilizar matrizes que mostrem a relação quantitativa entre as variáveis, a análise de aglomerados também é utilizada na literatura como um post hoc da ACM (PAULA et al., 2010; MOTA, VASCONCELOS & ASSIS, 2007) a fim de confirmar os agrupamentos observados de forma subjetiva no gráfico de ACM. Para isso são utilizadas as coordenadas (dados quantitativos) obtidas na matriz criada na ACM, a fim de empregar outros métodos de aglomeração. A análise de cluster pode ser também a única forma de visualizar a relação entre múltiplas dimensões, visto que a ACM utiliza somente mapas perceptuais para visualizar os agrupamentos.

3.3 ANÁLISE DA ÁRVORE DE DECISÃO

A árvore de decisão consiste de uma hierarquia de nós internos e externos que são conectados por ramos. O nó interno, também conhecido como nó decisório ou nó intermediário,

é a unidade de tomada de decisão que avalia através de teste lógico qual será o próximo nó descendente ou filho. Em contraste, um nó externo (não tem nó descendente), também conhecido como folha ou nó terminal, está associado a um rótulo ou a um valor (SILVA, 2005). Esse procedimento é repetido até que um nó terminal seja alcançado. A repetição desse procedimento caracteriza a recursividade da árvore de decisão (BREIMAN et al., 1984).

A metodologia do modelo CART (BREIMAN, 1984) é tecnicamente conhecida como partição recursiva binária. O processo é binário porque os nós pais são sempre divididos exatamente em dois nós filhos e recursivamente porque o processo pode ser repetido tratando cada nó filho como um nó pai. As principais características do CART são: definir o conjunto de regras para dividir cada nó da árvore; decidir quando a árvore está completa; associar cada nó terminal a uma classe ou a um valor preditivo no caso da regressão.

Nas árvores de classificação, cada nó terminal ou folha contém um rótulo que indica a classe predita para um determinado conjunto de dados. Neste tipo de árvore pode existir dois ou mais nós terminais com a mesma classe. Graficamente, a árvore é construída através de caixas e linhas. A variável com maior importância apresenta-se no topo e os ramos são construídos segundo uma hierarquia decrescente de importância até chegar à folha. Dentro de cada folha, localizada na parte inferior da árvore, destaca-se o desfecho mais frequente.

Partindo do conjunto total de dados analisados, “raiz” da árvore, o algoritmo seleciona variáveis preditoras a cada possível partição, os “nós”, por meio de uma medida de impureza definida pela distribuição de categorias da variável predita nos subgrupos resultantes destas possíveis divisões. Assim, são gerados “ramos” até que seja atingido um número mínimo de elementos na subdivisão ou não ocorram mais ganhos na predição (TAN, 2013; THERNEAU, ATKINSON, FOUNDATION, 2019). As “folhas” da árvore representam as categorias da variável desfecho mais prevalente no subconjunto resultante destas partições.

3.4 ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

A análise de sobrevivência, também chamada de análise de sobrevida, deve ser utilizada quando o tempo for o objeto de interesse, seja este interpretado como o tempo até a ocorrência de um evento ou o risco de ocorrência de um evento por unidade de tempo. É muito utilizado em estudos que envolvem acompanhamento longitudinal, como estudos de coorte ou ensaios clínicos.

O grande desafio ao trabalhar com variáveis que envolvem o tempo é a perda de informação, o que se denomina censura e truncamento. A censura é o desconhecimento de parte do tempo de seguimento de um indivíduo (exemplo: óbito por causa não-relacionada, abandono,

término do estudo, dentre outros) e o truncamento quando a perda de informação é relacionada à definição do evento de interesse (exemplo: dados prevalentes). A análise de sobrevivência permite incorporar as censuras e truncamentos nas estimações. Com isso, desde que a perda não seja informativa, os indivíduos com perda de parte do seguimento não são excluídos do estudo, e seu tempo de contribuição é utilizado na estimação.

O tempo é definido pelo tempo desde o início de risco até a ocorrência do evento ou censura. Entretanto, nas coortes abertas (ou dinâmicas), em coortes onde não se conhece o tempo exato de início de risco (dados prevalentes, exemplo, data de infecção) e na análise de variáveis tempo dependentes e múltiplos eventos é indicado o uso do tempo como processo de contagem, que se baseia no tempo calendário (CARVALHO et al., 2011).

Na análise de sobrevida encontra-se duas funções de tempo t mais utilizadas na literatura: função de sobrevivência ($S(t)$) e função de risco ($\lambda(t)$) (CARVALHO et al., 2011).

A escolha do método estatístico mais apropriado dependerá do tipo do delineamento do estudo epidemiológico, de seus objetivos, das variáveis estudadas e da maneira pela qual foram coletados e categorizados os dados (BUSTAMANTE-TEIXEIRA, FAERSTEIN, & LATORRE, 2002). O método de Kaplan-Meier e o modelo semi-paramétrico de Cox são os métodos mais empregados.

3.4.1 Estimador produto de Kaplan-Meier

Na estimação não paramétrica, quando os tempos de sobrevivência incluem observações censuradas, o estimador de Kaplan-Meier (KM) será utilizado para estimar a probabilidade de sobrevivência $S(t)$. Sua grande vantagem é a ausência de suposição da distribuição de probabilidades do tempo e é usado como análise exploratória no contexto da sobrevivência.

O estimador KM comporta a censura por considerar quem está em risco em cada tempo t avaliado na estimação e considerar os tempos independentes. Portanto, a probabilidade de sobrevivência é estimada em cada um dos tempos pelo estimador produto de KM.

$$\hat{S}(t) = \prod_{i: t_i \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right), \text{ onde } i = 1, \text{ se for falha e } i = 0, \text{ se for censura.}$$

Graficamente, visualiza-se a curva das probabilidades de sobrevivência segundo o tempo t como uma função escada decrescente, que diminui progressivamente com a ocorrência de eventos e censuras. É comum se utilizar o tempo mediano como resumo da probabilidade de sobrevivência como medida sumária (indica o tempo depois do qual 50% dos indivíduos estão

vivos, ou seja, o tempo no qual $S(t) = 0.5$), entretanto, alguns comportamentos só são visualizados pela curva de sobrevivência.

É possível utilizar o método Kaplan-Meier estratificado para comparar as curvas de sobrevivência entre diferentes categorias de variáveis qualitativas (estratos). Ao observar diferenças entre as curvas de sobrevivência é possível empregar os testes de hipóteses de Log-rank ou Peto, para comparar os valores observados e esperados em cada estrato considerando a hipótese de que o risco é o mesmo em todos os estratos. O teste de Peto é uma modificação do teste Log-rank que dá maior peso ao perfil de sobrevivência de tempos menores, ou seja, às diferenças (ou semelhanças) no início do tempo de acompanhamento (CARVALHO et al., 2011).

3.4.2 Modelo de Cox

O modelo semi-paramétrico de Cox é o modelo mais empregado no contexto de sobrevivência. Assim como no método de KM, considera as censuras e truncamentos, ao observar separadamente cada observação em risco em cada tempo t . É dito semiparamétrico, pois estima o efeito das covariáveis (parte paramétrica) sem que seja necessário fazer qualquer suposição a respeito da distribuição do tempo de sobrevivência (parte não-paramétrica) (CARVALHO et al., 2011).

$\lambda(t|X_1, X_2, \dots, X_K) = \lambda_0(t) \cdot \exp\{\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_K X_K\}$, onde $\lambda_0(t)$ é a parte não paramétrica do modelo.

Como nos demais modelos de regressão, os modelos podem ter uma única variável explicativa (modelos simples) ou múltiplas variáveis explicativas (modelo múltiplo).

A análise dos efeitos das covariáveis fornece a medida da taxa de incidência ou razão de riscos (Hazard Ratio = HR). Entretanto, devido ao efeito multiplicativo do tempo no efeito das covariáveis, pressupõe-se efeitos (taxas) constantes no tempo, que é o pressuposto de proporcionalidade. Outro pressuposto é o de independência das observações no tempo.

Como no KM, existe a possibilidade de trabalhar com extensões da técnica. Os modelos de Cox estendidos permitem ajustar por efeitos não-proporcionais, analisar eventos múltiplos, dados prevalentes e variáveis tempo-dependentes, que não é o contexto do presente estudo. A extensão do modelo é realizada na prática por uso de processo de contagem e por estratificação do risco basal do tempo (parte não-paramétrica do modelo). A qualidade do ajuste do modelo (avaliação de pressupostos, forma funcional, pontos *outliers* e influentes) pode ser avaliada pela

análise de resíduos adaptados ao contexto da sobrevivência, como resíduos de Schoenfeld, Deviance e Escore. A interpretação do modelo é realizada pela interpretação do HR (CARVALHO et al., 2011).

Técnica indicada quando se deseja estudar sobrevivência sob o prisma de causalidade ou da predição, pois fornece as estimativas das razões de risco dos fatores estudados, podendo-se avaliar o impacto que alguns fatores de risco ou fatores prognósticos têm no tempo até a ocorrência do evento de interesse (BUSTAMANTE-TEIXEIRA, FAERSTEIN & LATORRE, 2002).

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Investigar os padrões e os determinantes da prática de aleitamento materno nos primeiros seis meses de vida de crianças nascidas em uma instituição de referência nacional para alto risco fetal, neonatal e infantil

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar revisão sistemática sobre os determinantes do aleitamento materno exclusivo em recém-nascidos de alto risco
- Identificar preditores do aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar, três e seis meses de vida em contexto de alto risco
- Estimar a prevalência e a duração mediana do aleitamento materno em população de risco nos primeiros seis meses de vida
- Investigar o efeito do risco do recém-nascido ao nascimento na descontinuidade do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida

5 MATERIAL E MÉTODOS

A fim de investigar os padrões e determinantes do aleitamento materno nos primeiros seis meses de vida em ambiente de alto risco fetal, neonatal e infantil, foi realizada uma revisão sistemática de literatura e constituída uma coorte de neonatos nascidos em uma instituição de referência nacional para alto risco acompanhados no período de 13 de março de 2017 a 12 de outubro de 2018.

5.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

Para atender o primeiro objetivo específico da Tese foi realizada revisão sistemática de fatores associados ao aleitamento materno exclusivo em recém-nascidos de alto risco. A revisão foi conduzida de acordo com protocolo de estudo previamente elaborado e registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) com número de registro CRD42018084747 e pode facilmente ser acessado em: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42018084747]. A descrição dessa revisão sistemática seguiu a diretriz *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews* (PRISMA) (PRISMA, MOHER, 2009).

A condução desta revisão seguiu após definição da questão estruturada PICO (*Population/Patients/Problem, Intervention/Exposure, Comparison and Outcome*): Que fatores relativos à mãe, à criança, ao serviço de saúde, ao uso de bicos e alimentos líquidos artificiais e a prática de aleitamento materno estão associados ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida em recém-nascidos de alto risco?

5.1.1 Busca bibliográfica

A busca bibliográfica foi realizada nas bases MEDLINE (via PubMed), EMBASE, LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences), CINAHL, Scopus, Cochrane Database of Systematic Reviews, busca manual em periódicos da especialidade, referência cruzada nas listas de referências das publicações selecionadas que foram revisadas, busca da literatura cinzenta (anais de congresso de pediatria, neonatologia e epidemiologia).

5.1.2 Critérios de elegibilidade

- **População (P):**

Critério de Inclusão: 1) Estudo realizado com recém-nascidos de risco: prematuridade (menor que 37 semanas), recém-nascidos com asfixia grave ao nascer (Apgar menor que 7 no 5º minuto), recém-nascido com peso ao nascer menor que 2.500g, recém-nascido com outras doenças graves, recém-nascido com necessidades especiais de saúde ou dependentes de tecnologia (requerem algum suporte tecnológico - Unidade de Terapia Intensiva Neonatal).

Critério de Exclusão: 1) anormalidades na região bucal (lábio leporino, fenda palatina, dentre outros), patologias incompatíveis com a vida, mãe com doença mental e outras morbidades maternas.

- **Exposição (E):**

(i) fatores relativos à mãe (idade, escolaridade, estado civil, trabalho, retorno ao trabalho, renda familiar, paridade, morbidade durante a gestação, fumo materno, consultas no pré-natal, manutenção da lactação enquanto bebê estiver em dieta zero), (ii) fatores relativos à criança (sexo, gemelaridade, peso ao nascer, idade gestacional ao nascer, índice de Apgar no 5º minuto, morbidade perinatal ao nascer, síndrome na criança ao nascer, morbidade perinatal cirúrgica ao nascer, reinternação, uso de dieta por sonda gástrica, uso de nutrição parenteral total), (iii) fatores relativos ao uso de bicos e alimentos líquidos artificiais (presença de fórmula infantil durante a internação, introdução de água, chá e suco antes dos 6 meses de vida, uso de mamadeira ou chupinha e uso de chupeta), (iv) fatores relativos ao serviço de saúde (tipo de parto, amamentação na 1 hora de vida, contato pele a pele na 1 hora de vida e durante a internação em casos de recém-nascidos de alto risco, separação mãe e bebê > 12 horas na primeira semana de vida, tempo de permanência hospitalar) e (v) fatores relativos a prática de aleitamento materno (intenção de amamentar na gestação, desejo de amamentar após nascimento do bebê, orientação sobre aleitamento materno no pré-natal, amamentação prévia com sucesso, duração prévia do aleitamento materno, intercorrências mamárias e outras dificuldades iniciais durante amamentação, suporte e apoio ao aleitamento materno nos primeiros 6 meses de vida).

- **Comparador (C):**

Ausência de exposições

- **Desfecho (O):**

Aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis primeiros meses de vida

Não houve restrição por período nem por idioma. Foi feita busca manual das referências incluídas na bibliografia de cada artigo.

Incluídos estudos epidemiológicos experimentais (ensaios controlados) e observacionais (coorte, caso controle e seccional) onde o aleitamento materno exclusivo foi tratado como o desfecho, e com a adoção da definição da Organização Mundial da saúde para aleitamento materno exclusivo (a criança recebe somente leite humano, diretamente de sua mãe ou extraído, e não recebe mais nenhum outro líquido ou sólido, exceto gotas ou xaropes de vitaminas, suplementos vitamínicos ou medicamentos) (WHO, 2008).

5.1.3 Estratégia de busca

Os termos utilizados na estratégia de busca foram apresentados no arquivo adicional do artigo desta revisão (ver na próxima seção, artigo 1 de revisão). A seleção foi realizada por dois revisores de forma independente. Em caso de discrepância entre os pares, foi resolvido por consenso entre estes revisores.

5.1.4 Extração dos dados

Na extração dos dados foram incluídos:

- a) Características do estudo (desenho de estudo, ano da publicação, país onde estudo foi conduzido, duração do seguimento e tamanho da amostra)
- b) Características dos participantes (desfecho do aleitamento materno exclusivo e fatores de risco)

Todos os estudos selecionados foram inseridos no software *EndNote Desktop* (v X7) para gerenciamento dos estudos. Título e resumo dos estudos, como também leitura completa posterior das publicações elegíveis foi realizada pelos dois revisores de forma independente.

A fim de garantir a acurácia, a extração dos dados foi realizada de forma independente por dois revisores por meio de formulário previamente estruturado, onde foram registrados: último nome do primeiro autor; local(is) de realização; ano e período de realização; ano e revista de publicação; desenho do estudo; população do estudo; plano amostral utilizado; estratégia de seleção dos participantes da pesquisa; critérios de inclusão e exclusão; número amostral total; número amostral avaliado; total de perdas e motivo das perdas; faixa etária das crianças estudadas; tipo de desfecho; tipo de análise estatística; fatores de controle ou ajuste do modelo estatístico; resultados do modelo com a medida de associação e significância estatística; prevalência ou mediana de aleitamento materno exclusivo; limitações do estudo; e observações. Em caso de discrepância entre os pares, foi discutido e resolvido com um terceiro revisor.

O *Research Electronic Data Capture* (REDCap) foi a ferramenta principal na condução da extração dos dados. Trata-se de uma plataforma online que tem como objetivo simplificar o desenvolvimento de formulário eletrônico para captura de dados utilizados na pesquisa (REDCAP, 2009). Instrumento de coleta de dados foi utilizado para avaliar a qualidade dos estudos incluídos, gerando base de dados eletrônica.

5.1.5 Risco de vieses. Avaliação da qualidade

O risco de viés foi avaliado pelo “Risk of bias in non-randomized studies (ROBINS-I) tool” para estudos não randomizados (“Risk Of Bias In Non-Randomized Studies - of Interventions | Cochrane Bias”, 2017).

ROBINS-I fornece um quadro detalhado para avaliação e julgamento do risco de viés que pode surgir devido à confusão, seleção de participantes no estudo, medição das intervenções, desvios das intervenções previstas, dados faltantes, medição de resultados e seleção dos resultados relatados. A ferramenta ROBINS-I é igualmente apropriada para estudos não-randomizados transversais e longitudinais, uma vez que as avaliações de qualidade são independentes do desenho do estudo (STERNE et al., 2016).

Todas as avaliações foram realizadas por dois revisores independentes e, quaisquer discrepâncias foram resolvidas pelo terceiro revisor.

5.1.6 Síntese dos dados

Foram estimados os Riscos Relativos (RR) combinados e seus intervalos de confiança. Estas medidas combinadas foram estimadas pelos modelos de efeito fixo ou aleatório a depender da existência da heterogeneidade. Para cada grupo foi avaliada a heterogeneidade usando o teste Qui-quadrado e o $I^2 > 60\%$ (percentual de variabilidade explicada pela diferença entre os estudos) (HIGGINS et al., 2003; HIGGINS & THOMPSON, 2002). Foi realizada metanálise de seis exposições conforme descrito no artigo da revisão: paridade, idade gestacional, peso ao nascer, escolaridade materna, idade materna e renda familiar.

A análise de subgrupo não foi realizada devido ao baixo quantitativo de estudos selecionados, e estes não fizeram análise de subgrupos.

Não foi realizada a análise de sensibilidade para avaliar efeito de estudos que tenham sido identificados como *outliers* do grupo. Não foi avaliada a presença do viés de publicação pelo método da avaliação do gráfico de funil e pelo teste de Egger devido ao baixo quantitativo

de estudos. Todas as análises foram conduzidas no programa Stata/SE versão 15.1. O *forest plot* foi construído com o software MedCalc (MedCalc®, Mariakerke, Belgium, <http://www.medcalc.be/>).

5.2 COORTE PROSPECTIVA

A segunda parte deste capítulo envolve a descrição da coorte estudada que atende ao segundo, terceiro e quarto objetivos específicos da Tese.

5.2.1 Local do estudo

O estudo foi desenvolvido no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), envolvendo mais especificamente os serviços de atendimento ambulatorial (follow-up neonatal e banco de leite humano) e hospitalar (UTIN, Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Convencional (UCINco), Unidade de Terapia Intensiva Neocirúrgica (UTINc) e Alojamento Conjunto (AC). O instituto encontra-se credenciado como Hospital Amigo da Criança desde 1999 e realiza em torno de 1000 partos por ano. O IFF, instituto voltado para o alto risco fetal, neonatal e infantil, possui 42 leitos para recém-nascidos, assim distribuídos: 6 leitos na UTINc, 22 leitos no departamento de Neonatologia (subdividido em dois setores: 14 leitos na UTIN e 8 leitos na UCINco), 14 leitos no setor de Alojamento conjunto.

Contribuíram para a escolha da instituição o grau de excelência, o volume de internações anuais, o perfil assistencial e a vocação para ensino e pesquisa. Adicionalmente, este hospital compõe a rede nacional e global de Bancos de Leite Humano, que realiza atividades de avaliação tecnológica e de controle de qualidade do leite humano, como também promoção, apoio e suporte em todo processo de aleitamento materno desde a gestação, após parto, durante e após a internação hospitalar. O IFF/FIOCRUZ possui um Banco de Leite Humano desde 1943, mas somente em 1985, estruturou-se um novo modelo BLH, voltado também para promoção e apoio do aleitamento materno e, tornou-se o Centro de Referência Nacional para a Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano (MAIA et al., 2006).

5.2.2 População do Estudo

A coorte foi formada por crianças recrutadas no período de 13 de março de 2017 a 12 de abril de 2018, acompanhadas até os seis primeiros meses de vida, com término do seguimento em 12 de outubro de 2018.

Foram recrutados todos os neonatos (e suas mães) nascidos ou transferidos para o IFF/FIOCRUZ, com até sete (7) dias de vida, período definido com base na literatura e em recomendações do Ministério da Saúde (BRASIL, 2012), dado sua importância na abordagem global da criança e da mãe, particularmente no que diz respeito ao incentivo, apoio e suporte ao aleitamento materno.

Foram consideradas não elegíveis crianças que as mães não pudessem amamentar devido ao HIV e HTLV; recém-nascidos com anencefalia; recém-nascidos com patologia congênita incompatível com a vida, que a equipe médica apontasse possibilidade nula de receber dieta por via oral em qualquer etapa da vida; indicação de gastrostomia na primeira semana de vida; óbito neonatal com menos de 5 dias; morte materna, óbito neonatal com menos de cinco dias e mães com idioma estrangeiro que não compreendessem a língua portuguesa. Entre os elegíveis, foram excluídas crianças que as mães se recusassem a participar do estudo ou que o assistente de pesquisa não pudesse contatar.

5.2.3 Trabalho de campo e coleta dos dados

A equipe de coleta de dados foi composta pela pesquisadora principal, uma pediatra, dois neonatologistas, duas residentes de enfermagem, seis estudantes de enfermagem do último ano e duas técnicas de enfermagem, todos membros voluntários.

Dentre as ações de controle e garantia de qualidade dos dados (SZKLO & NIETO, 2012) realizou-se treinamento e recertificação da equipe (treinamento mensal nos primeiros três meses e, posteriormente, segundo demanda e entrada de novos assistentes de pesquisa); estudo piloto; uso de aplicativo web, uso de livro de controle diário em que constavam inclusões e exclusões (e seus respectivos motivos). O treinamento da equipe foi realizado a partir da apresentação do projeto, dos objetivos e processo de identificação de eventos. Durante o treinamento cada assistente recebeu uma pasta com documentos da pesquisa contendo formulários de entrevista impressos a serem utilizados em situações de falha na internet, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) e o Termo de Assentimento Informado (APÊNDICE B).

A coleta de dados foi realizada em três etapas; a primeira na maternidade com consultas individuais nos setores de internação da mãe no Alojamento Conjunto ou no leito de internação

do recém nascido (UTIN, UCINco ou UTINc), em situações em que a criança foi transferida e a mãe não estivesse internada no IFF. Após assinatura do TCLE, as mães foram entrevistadas preferencialmente com até três dias após o parto. As crianças foram seguidas durante toda a internação, com coleta de dados referente à internação hospitalar duas a três vezes por semana e também na alta hospitalar. Parte dos dados foram extraídos do prontuário médico. As entrevistas foram realizadas pela pesquisadora principal e assistentes de pesquisa (residentes de enfermagem da instituição ou graduandas de enfermagem do último ano).

A segunda etapa envolveu entrevistas realizadas na primeira consulta após a alta hospitalar no Banco de Leite Humano ou ambulatório de *follow up* de neonatologia ou neocirurgia. Esta entrevista foi realizada pela pesquisadora principal e pelas assistentes de pesquisa (três pediatras, uma residente de enfermagem e duas técnicas de enfermagem).

A terceira etapa da pesquisa envolveu entrevistas mensais por telefone, realizadas por graduandas de enfermagem do último ano do curso de graduação, para obtenção de informações relativas à prática de aleitamento materno. Nesta etapa foi solicitado consentimento verbal gravado para entrevista por telefone.

Para evitar perdas de seguimento e garantir a manutenção da adesão e vínculo com a equipe da pesquisa, foram feitas 10 tentativas de contato com as mães participantes, a cada mês, realizadas com intervalo entre 24 e 48 horas.

5.2.4 Instrumento de coleta de dados

O instrumento piloto de coleta de dados foi aplicado em 20 nutrízes voluntárias, com perfil social semelhante ao da população-alvo. Nutrízes voluntárias contribuíram com suas dúvidas sobre a formulação de questões.

A coleta de dados envolveu o uso de um aplicativo web desenvolvido para a pesquisa. Acessado em aparelho móvel e/ou computador com acesso à internet, o aplicativo ofereceu segurança dos dados (permissões específicas para os diferentes perfis de acesso e criptografia dos dados sensíveis), otimização do tempo, garantia da qualidade dos dados transcritos e disponibilização de ferramentas auxiliares para exportação em formatos intercambiáveis.

O planejamento e desenvolvimento do aplicativo envolveu uma enfermeira e um analista de sistema. Este produto agrega como funcionalidades a disponibilidade de formulários de identificação e avaliação de eventos com base em três principais pilares: segurança, qualidade e baixo custo de infraestrutura (servidor web). Esta solução tecnológica utilizou tecnologias de Aplicação Web Progressiva Bootstrap (BOOTSTRAP FRAMEWORK, 2019) e

Firestore (GOOGLE, 2019), responsável pelo armazenamento não relacional de dados e hospedagem do aplicativo.

Três etapas foram necessárias à construção do software: estruturação da entrada de dados, construção de aplicativo computacional e aplicação de pré-teste e estudo piloto para ajuste do aplicativo.

A primeira etapa envolveu estruturação em cinco seções: (i) questionário de caracterização do perfil dos participantes (recém-nascidos e respectivas mães) com informações do *baseline* (informações relacionadas ao pré-natal, parto e pós parto imediato e relativas à criança, serviço de saúde e prática de aleitamento materno); (ii) questionário de acompanhamento de toda internação hospitalar (informações relativas aos participantes, serviço de saúde, uso de bicos, registro da prática alimentar); (iii) questionário para primeira consulta após alta hospitalar (informações relativas à mãe, criança, uso de bicos e prática de aleitamento materno); (iv) seguimento mensal até sexto mês (informações relativas à mãe, criança, uso de bicos, reinternação e prática de aleitamento materno); (v) questionário de desmame precoce.

Para segunda etapa desenvolveu-se um aplicativo web responsivo utilizando o framework Bootstrap (BOOTSTRAP FRAMEWORK, 2019), uma arquitetura “Service Oriented Architecture” (SOA) (orientada a serviços), utilizando uma plataforma “Backend as a Service” (BaaS Firebase) (GOOGLE, 2019), onde a aplicação incorporou códigos executados e gerenciados em containers efêmeros, que podem ser interrompidos, alterados e criados novamente em tempo de execução com “Functions as a Service” (FaaS) (MIKE ROBERTS, 2019).

Por fim, foram realizados pré-teste e o estudo piloto para os ajustes na interface de captura de dados do aplicativo. O aplicativo foi utilizado em todas as etapas de registro do seguimento. O processo de desenvolvimento da solução tecnológica para seguimento dos participantes é apresentado no artigo “Developing a cohort web application: real-time monitoring of breastfeeding indicators” (SILVA et al., 2020a). A Figura 2 apresenta a página de autenticação do software.

Figura 2 – Screenshot do aplicativo: página de autenticação do aplicativo

The screenshot shows a web browser window with the URL 'formulario-bdlh.firebaseio.com'. The page title is 'Projeto Doutorado' with the subtitle 'Fatores associados ao aleitamento materno'. Below the title, it says 'Faça o login para iniciar a sua sessão'. There are three input fields: 'Usuário' (with a person icon), 'Senha' (with a lock icon), and a checkbox for 'Lembrar de Mim'. A red 'ENTRAR' button is positioned to the right of the 'Lembrar de Mim' checkbox.

Fonte: A autora, 2020.

O preenchimento do formulário de internação (Figura 3) envolve perguntas de identificação, data de nascimento, data de internação e de alta hospitalar, endereço e telefone. fatores maternos, fatores relativos à criança, ao serviço de saúde, ao uso de bicos ou alimentos líquidos artificiais e à prática de aleitamento materno. A transição entre as telas permite o salvamento automático. Após o salvamento das informações, um novo formulário era disponibilizado automaticamente.

Figura 3 - Screenshot do Aplicativo: formulário de internação

The screenshot shows a tablet displaying a form titled 'COLETA DE DADOS - FORMULÁRIO DE INTERNAÇÃO'. The form is divided into several sections:

- Identificação:** Fields for 'Prontuário da mãe', 'Iniciais da Mãe', 'Primeiro nome da mãe', 'Prontuário da criança', 'Iniciais da criança', and 'Primeiro nome da criança'.
- Nascimento da criança:** Fields for 'Telefones' and 'Email'.
- Endereço:** Fields for 'Endereço', 'Bairro', and 'Município'.
- Nome do Entrevistador:** Fields for 'Nome do Entrevistador' and 'Data'.
- Local do parto:** Radio buttons for 'IFF' and 'Outro', and a field for 'Data de Internação/Transferência'.
- Data de Alta:** A field for 'Data de Alta'.

Fonte: A autora, 2020.

5.2.5 Definição de termos e variáveis do estudo

Considerou-se quatro grupos para análise do desfecho, seguindo diretriz sobre aleitamento materno: aleitamento materno exclusivo (AME) (a criança recebeu apenas leite materno sem algum líquido ou alimento, exceto medicamentos e vitaminas); aleitamento materno predominante (AMP) (a criança recebe leite materno, no entanto ingere água, chás e sucos); Aleitamento Materno Complementado (AMC) (a criança recebe leite materno como principal fonte de nutrição (direto ou ordenhado), embora possa receber outros alimentos, leites de vaca ou fórmula); e crianças desmamadas/aleitamento artificial (AA) (a criança recebe qualquer líquido ou alimento semi sólido pela mamadeira) (WHO, 2008). Cada artigo presente na seção de resultados descreve as categorias do desfecho analisadas.

As variáveis independentes estão listadas no Quadro 1 e foram selecionadas a partir do modelo teórico estruturante da Tese, baseado em literatura e na expertise e prática diária da assistência em aleitamento materno no banco de leite humano/IFF/FIOCRUZ. O **dicionário** de variáveis do estudo contém informações para leitura da base de dados, disponibilizando os códigos, a descrição de cada variável e seus níveis/categorias e pode ser **solicitado através do repositório Arca Fiocruz**. Cada artigo presente na seção de resultados descreve as variáveis de exposição analisadas.

Quadro 1 – Variáveis independentes relativas à mãe, à criança, aos serviços de saúde, à prática de aleitamento materno e ao uso bicos artificiais. Rio de Janeiro, 2020.

Variáveis	Tipo	Conceito	Descrição	Etapa da coleta
Características da mãe				
Idade	Numérica contínua	Idade da mãe, em anos, no período do parto	• Idade em anos	Durante a internação
Escolaridade	Qualitativa ordinal	Grau de escolaridade da mãe, a partir do último ano de estudo concluído	<ul style="list-style-type: none"> • Sem escolaridade • Fundamental incompleto • Fundamental completo • Ensino médio incompleto • Ensino médio completo • Superior incompleto • Superior completo 	Durante a internação

Presença do parceiro no mesmo domicílio	Categórica	A mulher vive com parceiro	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Estudo	Categórica	A mãe estuda no momento da entrevista	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Trabalho	Categórica	A mãe trabalha fora, não trabalha, ou está gozando de licença-maternidade, no momento da entrevista	<ul style="list-style-type: none"> • Trabalha fora • Não trabalha fora • Licença-maternidade 	Durante a internação
Licença Maternidade	Categórica	A mãe possui licença para sua maternidade	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Retorno ao trabalho	Numérica contínua	Período em que a mãe retorna ao trabalho	<ul style="list-style-type: none"> • < 4 meses • 4 -5 meses • 6 meses ou mais 	Durante a internação
Renda familiar	Numérica contínua	Quantos salários mínimos a família recebe (Decreto n. 8.948, de 29 de dezembro de 2016): R\$ 937,00 ^a	<ul style="list-style-type: none"> • nenhum • < 1 salário mínimo • 2-4 salários mínimos • 4-6 salários mínimos • 6-8 salários mínimos • 8-10 salários mínimos • 10-12 salários mínimos • 12-14 salários mínimos • 14-16 salários mínimos 	Durante a internação
Paridade	Categórica	Paridade	<ul style="list-style-type: none"> • Primípara • Multípara 	Durante a internação
Morbidade durante a gestação	Categórica	A mãe apresentou alguma morbidade durante gestação	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Fumo materno na gestação e puerpério	Categórica	A mãe fumou na gestação e/ou fuma no puerpério	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Consultas no pré-natal	Categórica	Número de consultas	<ul style="list-style-type: none"> • nenhuma • 1-5 • > ou igual a 6 	Durante a internação

		realizadas durante período pré-natal		
Local de realização do pré-natal	Catégorica	Local onde a mãe realizou pré-natal	<ul style="list-style-type: none"> • IFF • UBS • Consultório privado 	Durante a internação
Serviços de saúde				
Tipo de parto	Catégorica	A criança nasceu de parto transpelviano (normal ou fórceps) ou cesáreo	<ul style="list-style-type: none"> • Transpelviano • Cesáreo 	Durante a internação
Amamentação na 1ª hora de vida	Catégorica	A criança foi levada ao seio materno dentro da 1ª hora de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Contato pele a pele na 1ª hora de vida	Catégorica	A criança permaneceu em contato pele a pele na 1ª hora de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Contato pele a pele durante internação prolongada	Catégorica	A criança permaneceu em contato pele a pele durante sua internação	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Local da Hospitalização	Catégorica	Local onde a criança esteve internada	<ul style="list-style-type: none"> • Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN e UCINco) • Unidade de Tratamento Intensivo Neocirúrgico (UTINc) • Alojamento Conjunto 	Durante a internação
Separação mãe e bebê > 12 horas na 1ª semana de vida	Catégorica	Mãe e bebê ficam separados por mais de 12 horas na 1ª semana de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Tempo de permanência hospitalar	Numérica contínua	Qual tempo de permanência da internação da criança, em dias	<ul style="list-style-type: none"> • Tempo em dias 	Durante internação e 1ª consulta após alta

Local da primeira consulta de puericultura	Categórica	Tipo de serviço em que a criança costuma ser acompanhada	<ul style="list-style-type: none"> • Público (UBS; Pacs/PSF; outros) • Público (BLH/IFF) • Público (Follow up/IFF) • Particular 	1ª consulta após alta
Idade da criança na primeira consulta de puericultura	Categórica	Primeira consulta após a alta hospitalar	<ul style="list-style-type: none"> • < 15 dias após alta hospitalar • > 15 dias após alta hospitalar 	1ª consulta após alta
Características da criança				
Sexo	Categórica	Gênero da criança	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Feminino 	Durante a internação
Gemelaridade	Categórica	Gestação com mais de um feto	<ul style="list-style-type: none"> • Gêmeos • Trigêmeos • Quadrigêmeos • Não 	Durante a internação
Peso ao nascer	Quantitativa	Peso da criança ao nascer, em gramas	<ul style="list-style-type: none"> • Peso em gramas 	Durante a internação
Idade gestacional ao nascer	Numérica contínua	Idade da criança ao nascer, em semanas	<ul style="list-style-type: none"> • < 37 semanas • 37-42 semanas • >42 semanas 	Durante a internação
Índice de Apgar no 5 minuto	Numérica contínua	Índice de Apgar da criança no quinto minuto após nascimento	<ul style="list-style-type: none"> • < 7 • > ou igual a 7 	Durante a internação
Morbidade perinatal ao nascer	Categórica	Presença de morbidade perinatal ao nascer	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Síndrome genética ao nascer		Presença de síndrome na criança ao nascer	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Morbidade cirúrgica ao nascer	Categórica	Presença de morbidade cirúrgica congênita	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Reinternação	Categórica	Reinternação	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Uso de dieta por sonda gástrica	Categórica	Uso de sonda gástrica para alimentação	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Idade no início do uso do copo	Categórica	Idade da criança quando iniciou dieta por via oral através do copo	<ul style="list-style-type: none"> • Idade em dias 	Durante a internação

Idade no início do uso da mamadeira	Categórica	Idade da criança quando iniciou dieta por via oral através da mamadeira	• Idade em dias	Durante a internação
Idade no início da sucção ao seio materno	Categórica	Idade da criança quando iniciou sucção ao seio materno	• Idade em dias	Durante a internação
Uso de Nutrição Parenteral Total (NPT)	Categórica	Nutrição parenteral através do cateter venoso central	• Sim • Não	Durante a internação
Uso de Leite Humano Pasteurizado do Banco de Leite Humano	Categórica	A criança recebeu leite humano pasteurizado do Banco de Leite durante a internação	• Sim • Não	Durante a internação
Uso da técnica de translactação	Categórica	Sistema de Nutrição Suplementar onde uma extremidade da sonda fica no mamilo e a outra extremidade no leite fazendo com que a criança realize sucção do seio e ao mesmo tempo recebe leite pela sonda.	• Sim • Não	Durante a internação
Fatores relacionados ao Aleitamento Materno				
Intenção de amamentar durante gestação	Categórica	A mãe desejou amamentar durante a gestação	• Sim • Não • Não pensou sobre isso	Durante a internação
Desejo de amamentar após nascimento do bebê	Categórica	A mãe deseja amamentar após nascimento do bebê	• Desejo muito forte para amamentar • Desejo para amamentar oscila • Alguns momentos prefere a mamadeira com fórmula • Sempre pensa ser melhor a mamadeira com fórmula	Durante a internação

Orientação sobre aleitamento materno no pré-natal	Categórica	A mãe foi orientada para aleitamento materno durante a gestação	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Amamentação prévia com sucesso	Categórica	Amamentação exclusiva até os 6 meses de vida do filho anterior	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não • Não se aplica 	Durante a internação
Duração do aleitamento materno exclusivo	Numérica contínua	Tempo de duração em que a amamentação foi exclusiva	<ul style="list-style-type: none"> • Tempo em dias ou meses 	1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Dificuldades iniciais com amamentação	Categórica	A mulher teve dificuldade para amamentar nos primeiros 15 dias após parto	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação, 1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Dificuldades com amamentação	Categórica	A mulher teve dificuldade para amamentar durante os 6 meses de vida da criança	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	1,2,3,4,5 e 6 meses
Apoio ao aleitamento materno nos primeiros 6 meses	Categórica	Tipo de serviço em que a mulher recebe apoio para amamentar diante das dificuldades	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não • Não se aplica 	Durante a internação, 1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Local onde recebeu apoio e suporte para amamentar	Categórica	Onde a mulher recebeu o apoio para amamentar	<ul style="list-style-type: none"> • Pela equipe do setor onde seu bebê estava internado • Pela equipe do setor onde permaneceu internada após parto • Pelo BLH • Pela Unidade Básica de Saúde • No consultório privado 	Durante a internação, 1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Manutenção da lactação	Categórica	A mãe realiza expressão de leite para manter lactação	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Frequência da massagem e ordenha	Categórica	Número de vezes em que a mãe realiza massagem	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 vez • 2 vezes 	Durante a internação

(manutenção da lactação)		e ordenha do seu próprio leite em 24 horas	<ul style="list-style-type: none"> • 3 vezes • 4 vezes • 5 vezes • 6 ou mais vezes 	
Líquidos e bicos artificiais				
Presença da fórmula infantil durante a internação	Catagórica	A criança fez fórmula infantil durante sua internação	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação
Idade de introdução de alimentos	Numérica contínua	A criança recebeu outros alimentos como frutas, alimentos sólidos ou outros que não fosse leite.	<ul style="list-style-type: none"> • Idade em meses 	1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Idade de introdução água, chá ou suco	Numérica contínua	A criança recebeu outros líquidos além do leite materno	<ul style="list-style-type: none"> • Idade em meses 	1,2,3,4,5 e 6 meses
Mamadeira ou chuquinha	Catagórica	A criança usou mamadeira em algum momento	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação, 1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Motivo para oferecer chupeta pela primeira vez	Catagórica	O que motivou o uso da mamadeira ou chuquinha	<ul style="list-style-type: none"> • você quis • o pai incentivou • sua família incentivou • o profissional de saúde incentivou 	Durante a internação, 1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Chupeta	Catagórica	Criança usou chupeta em algum momento	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Durante a internação, 1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Início do uso da chupeta	Catagórica	Primeira vez em que a criança utilizou a chupeta	<ul style="list-style-type: none"> • Idade em meses 	Durante a internação, 1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses
Motivo para oferecer chupeta pela primeira vez	Catagórica	O que motivou o uso da chupeta	<ul style="list-style-type: none"> • você quis • o pai incentivou • sua família incentivou • o profissional de saúde incentivou 	Durante a internação, 1ª consulta após alta, 1,2,3,4,5 e 6 meses

Fonte: A autora, 2020.

^a salário mínimo (Decreto n. 8.948, de 29 de dezembro de 2016): R\$ 937,00 [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Decreto/D8948.htm]

5.2.6 Processamento e análise dos dados

A limpeza das variáveis e organização do banco de dados ocorreu ao longo da coleta de dados. Testes de consistência foram realizados e dados faltantes ou inconsistentes foram capturados em prontuário médico pelas assistentes de pesquisa durante e após coleta dos dados.

A seção de resultados apresenta detalhadamente as análises realizadas. Para análise exploratória dos dados foram utilizadas técnicas gráficas simples, a fim de explorar comportamentos e padrões relevantes; favorecer compreensão das estatísticas-resumo e dos testes estatísticos; e delinear hipóteses a respeito da estrutura do tema em estudo.

Os resultados de variáveis categóricas foram expressos por tabelas de frequências e de variáveis quantitativas expressas por medidas-resumo (média, mediana, mínimo, máximo, intervalo interquartil e desvio-padrão). A associação de variáveis categóricas segundo o desfecho, estratificação pelo risco do recém-nascido ou o status de participação na pesquisa (participante x não participante) foram verificadas pelo teste qui-quadrado de Pearson; na presença de frequência esperada menor que cinco nas tabelas de contingência foi aplicado o teste exato de Fisher. O teste T foi empregado na análise das variáveis contínuas (idade materna, peso ao nascer e tempo de internação) e verificada a suposição de normalidade pelo teste Shapiro-Wilk. Na ausência de normalidade foi realizado teste não paramétrico: para variáveis com até duas categorias, utilizamos o teste de Mann-Whitney e nas variáveis com mais de duas categorias, o teste de Kruskal Wallis e teste Dunn. Em todos os artigos, exceto a revisão sistemática, o software R versão 3.5.2 foi usado para analisar os dados.

O segundo objetivo específico da Tese foi atendido por meio de três artigos: (i) artigo 2 “Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis” (SILVA et al., 2020b), (ii) artigo 3 “Predicting risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding at a Brazilian referral hospital for high-risk neonates and infants: a decision-tree analysis” (SILVA et al., 2020c), e (iii) Série de casos e protocolo clínico do uso da translactação em recém-nascidos hospitalizados.

No artigo “Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis” foi utilizada a análise de correspondência (MCA) - técnica descritiva de redução de dimensionalidade que emprega variáveis categóricas - para explorar as relações conjuntas entre os fatores relacionados à prática

hospitalar e o desfecho aleitamento materno na alta hospitalar (SILVA et al., 2020b). Foram selecionadas para análise variáveis relativas à prática de aleitamento materno exclusivo (dicotômica) e à prática hospitalar, nomeadamente: ‘contato pele a pele na primeira hora de vida’, ‘alojamento conjunto 24 horas por dia’, ‘uso de chupeta’, e ‘orientação de aleitamento materno no pré-natal’, todas correspondentes a quatro dos dez passos da iniciativa hospital amigo da criança (WHO, 2009).

O método utilizado para calcular a inércia foi a matriz de Burt (NENADIC & GREENACRE, 2007). O poder explicativo da variabilidade fornecida varia de 0 a 100% e quanto maior a variabilidade, maior o poder explicativo.

O número de dimensões geradas na MCA foi escolhido pelo cotovelo do gráfico observado no gráfico de fragmentos de inércia. As posições das categorias de cada variável no plano multidimensional podem ser usadas para determinar grupos com padrões semelhantes por meio de representação gráfica. Em seguida, foi realizada análise hierárquica de agrupamentos a partir das coordenadas obtidas no MCA para confirmar os grupos verificados por proximidade na inspeção visual. A biblioteca *ca* (NENADIC & GREENACRE, 2007) foi utilizada para esta técnica e a biblioteca *ggplot2* (WICKHAM et al., 2019) foi usada para confecção do gráfico MCA. A biblioteca *factoextra* (KASSAMBARA & MUNDT, 2019) foi usada para confecção do dendograma.

No artigo “Predicting risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding at a Brazilian referral hospital for high-risk neonates and infants: a decision-tree analysis” (SILVA et al., 2020c), foi utilizado o modelo de árvore de decisão, técnica de aprendizado de máquina (*machine learning*), ajustados por meio do algoritmo CART (BREIMAN et al., 2017) na alta hospitalar, no terceiro e no sexto mês, tendo como variável dependente os indicadores para avaliação das práticas de amamentação. Duas razões indicam o uso de árvores de decisão para predição: limitar o número de entradas a serem fornecidas pelo usuário pode aumentar a utilização de uma ferramenta de previsão e a eliminação de algumas variáveis que não são preditivas pode melhorar a precisão da previsão (CAFRI et al., 2018).

Para efeito de análise agregou-se as categorias "aleitamento materno exclusivo" e "aleitamento materno predominante" no terceiro e sexto mês que passaram denominar-se "aleitamento materno exclusivo e predominante".

A árvore é constituída de caixas e linhas. A variável com maior importância apresenta-se no topo e os ramos são construídos segundo uma hierarquia decrescente de importância até chegar à folha. Dentro de cada folha, localizada na parte inferior da árvore, destaca-se a prática alimentar mais frequente. A segunda linha apresenta a probabilidade de cada categoria do

desfecho, na sequência: EBF (aleitamento materno exclusivo, em inglês), EPB (aleitamento materno exclusivo e predominante, em inglês), PBF (aleitamento materno complementado, em inglês) e NBF (não amamentadas, em inglês). A última linha da folha apresenta a frequência de participantes daquele ramo.

As covariáveis utilizadas na análise são relativas: (i) à mãe: ‘escolaridade materna’, ‘tabagismo na gestação’, ‘paridade e experiência prévia de amamentação’, ‘presença do companheiro no domicílio’, ‘renda familiar (expresso em número de vezes o salário mínimo mensal vigente), ‘morbidade gestacional’, ‘trabalho materno e licença maternidade’, ‘idade materna’ e ‘dificuldade para amamentar’; (ii) à criança: ‘gemelaridade’, ‘peso ao nascer’, ‘idade gestacional’, ‘morbidade perinatal ao nascer’, ‘morbidade cirúrgica ao nascer’ e (iii) ao serviço hospitalar: ‘tempo de internação hospitalar’, ‘oferta de leite humano pasteurizado’, ‘dieta ofertada por copinho’, ‘contato pele a pele na sala de parto’, ‘departamento de internação (alojamento conjunto ou unidade de terapia intensiva neonatal)’, ‘orientação de aleitamento materno durante pré natal’, ‘uso de chupeta’ e ‘tipo de parto’. Acrescentadas para terceiro e sexto mês as variáveis ‘reinternação’, ‘prática alimentar na alta hospitalar’ e ‘dificuldade com amamentação no mês anterior à entrevista mensal’.

A biblioteca *rpart* (THERNEAU & ATKINSON, 2019) foi usada para ajustar o modelo da árvore de decisão; a biblioteca *caret* (KUHNS et al., 2020) foi usada para ajustar o parâmetro de profundidade máxima com a validação cruzada de 10 vezes; e a biblioteca *rattle* (GRAHAM, 2011) foi usada na confecção de gráficos da árvore de decisão. Participantes com informações faltantes foram removidos da análise, permanecendo 757 participantes na alta hospitalar, 526 participantes no terceiro mês e 459 participantes no sexto mês.

No artigo “Série de casos e protocolo clínico do uso da translação em recém-nascidos hospitalizados” foi realizada análise descritiva de uma série de casos e verificada a associação entre a exposição e o desfecho pelo teste qui-quadrado de Pearson; na presença de frequência esperada menor que cinco nas tabelas de contingência foi aplicado o teste exato de Fisher.

Para atender ao terceiro e quarto objetivos específicos da Tese foram propostos os artigos “Desafios na definição dos padrões de risco do neonato: análises de correspondência e agrupamentos”, “O efeito do risco ao nascer na duração e exclusividade do aleitamento materno: coorte em instituição brasileira de referência para alto risco fetal, neonatal e infantil, Brasil” e “*Perinatal morbidities, congenital malformations and breastfeeding outcomes*” para estimar a prevalência e a duração mediana de aleitamento materno em toda a população, como também em subgrupos de risco, bem como investigar o efeito do risco ao nascer na descontinuidade do aleitamento materno exclusivo até os seis meses.

No artigo “Desafios na definição dos padrões de risco do neonato: análises de correspondência e agrupamentos” inicialmente implementou-se uma análise de correspondência múltipla para seleção de variáveis 'peso ao nascer', 'idade gestacional', 'síndrome genética', 'morbidade perinatal', 'morbidade cirúrgica', 'índice de Apgar no quinto minuto', 'gemelaridade', 'escolaridade materna', 'idade materna' e 'morbidade gestacional'. Após uma primeira ACM foram selecionadas as variáveis 'peso ao nascer', 'idade gestacional', 'morbidade perinatal' e 'gemelaridade' por apresentarem contribuição relativa para a inércia da primeira dimensão maior ou igual a $1/Q$ – em que Q é o número de variáveis (NASCIMENTO et al., 2012; LE ROUX & ROUANET, 2004).

Em seguida foi implementada uma segunda ACM utilizando as variáveis remanescentes. Variáveis que não apresentaram contribuição relativa para inércia foram incluídas como variáveis suplementares. O gráfico resultante mostra a distribuição multivariada das contribuições das categorias em um mapa bidimensional (inércia da primeira dimensão $\geq 1/Q$), onde a proximidade dos pontos descreve um determinado subconjunto dos dados (grupo).

Adicionalmente, a fim de corroborar o resultado visualizado na correspondência, os valores obtidos das coordenadas principais dos indivíduos foram incluídos em uma análise de agrupamentos particionado pelo método k-medoid no algoritmo PAM (KASSAMBARA, 2017). Toda análise foi conduzida nas bibliotecas *FactoMineR* (LÊ, JOSSE & HUSSON, 2008) *cluster* (MAECHLER et al., 2019) e *factoextra* (KASSAMBARA & MUNDT, 2017) no software R, versão 3.5.2.

No artigo “O efeito do risco ao nascer na duração e exclusividade do aleitamento materno: coorte em instituição brasileira de referência para alto risco fetal, neonatal e infantil, Brasil” apresentamos um modelo explicativo de análise com o uso do DAG (Figura 4) com as relações postuladas entre os determinantes do aleitamento materno no contexto de risco neonatal. O DAG foi elaborado no programa DAGitty (de domínio público, disponível na página www.dagitty.net) desenvolvido para criar, editar e analisar modelos causais (SILVA, 2019; TEXTOR, HARDT & KNUPPEL, 2011). Nestes diagramas assume-se que a causalidade flui em apenas uma direção em um dado momento no tempo (SILVA, 2019). O código do DAG permite a utilização em futuras pesquisas com a troca da variável de exposição de interesse e novos conjuntos mínimos para ajuste (APÊNDICE C).

Os gráficos acíclicos direcionados, também chamados diagramas causais, são utilizados para se realizar inferência causal (SILVA, 2019). Os diagramas causais são gráficos acíclicos, direcionados, que codificam hipóteses qualitativas sobre processos causais. Esses gráficos proporcionaram novas formalizações para alguns conceitos epidemiológicos importantes, como

a noção de confundimento e viés, além de ser utilizados na análise de mediação (CORTES, FAERSTEIN & STRUCHINER, 2016). Um gráfico DAG é composto por vértices que representam as variáveis e por arestas que denotam uma relação de causalidade entre o par de variáveis conectadas (CORTES, FAERSTEIN & STRUCHINER, 2016).

A partir do DAG, identificou-se como variáveis de confusão na relação entre o risco do recém-nascido ao nascimento e a descontinuidade do aleitamento materno exclusivo: idade materna; escolaridade materna; tabagismo na gestação; paridade; morbidade gestacional e número de consultas durante pré-natal. Os demais componentes utilizados no modelo teórico constituíram em determinantes de nível contextual, sociedade, institucional e individual (biológico, cultural e social).

Os determinantes mais distais em nível estrutural e da sociedade/comunidade incluem: ‘legislação, política, programas, monitoramento e fiscalização’, ‘contexto sociocultural e do mercado’, ‘mobilização social e mídia de massa’, ‘rede de apoio (família e comunidade) e ‘sistema e serviços de saúde’. Evidência recente confirma que determinantes deste nível podem influenciar as práticas de aleitamento materno em diferentes regiões e países (ROLLINS et al., 2016). Neste estudo não foram estudados os determinantes deste nível. Apenas algumas práticas hospitalares no serviço de saúde foram planejadas para análise deste estudo e estão no nível mais proximal. Os ‘aspectos emocionais’ e ‘aspectos culturais’ também estão causalmente associados com o desfecho (MUTUTHO, KIBOI & MUCHERU, 2015; ALMEIDA, 1999) todavia representam informações não disponíveis.

Referente às características maternas, amplas evidências reportam o efeito desses determinantes nas taxas do aleitamento materno e sugerem que ações e estratégias de promoção e apoio ao aleitamento materno sejam apropriadas para idade materna, renda familiar, escolaridade (SANTOS et al., 2019; SIPSMA et al., 2017; ROLLINS et al., 2016; BOCCOLINI, CARVALHO & OLIVEIRA, 2015). Podemos observar que algumas características maternas são variáveis confundidoras (‘idade materna’ e ‘escolaridade materna’), estão associadas à exposição recém-nascido de risco (MUTUTHO, KIBOI & MUCHERU, 2015; BOCCOLINI, CARVALHO & OLIVEIRA, 2015; KOZUKI et al., 2013; BALOGUN et al., 2015; LUO, WILKINS & KRAMER, 2006).

Revisão sistemática dos fatores associados ao aleitamento materno evidenciou efeito da ‘paridade’ e ‘número de visitas às consultas no pré-natal’ na prática de aleitamento materno (BOCCOLINI, CARVALHO & OLIVEIRA, 2015; DEMÉTRIO et al., 2012). Há também registros do efeito causal direto destes determinantes na maior ocorrência de desfechos negativos neonatais (HUG et al., 2019; MAKATE & MAKATE, 2016; KOZUKI et al., 2013).

Assim, são variáveis confundidoras na associação entre risco do recém-nascido ao nascimento e a amamentação.

O ‘desejo de amamentar’ é mediador (PEAT et al., 2004), sendo assim, faz parte do caminho causal, pois é improvável que a mulher mantenha a amamentação sem o desejo de fazê-lo. Assim, é necessário investigar os determinantes que afetam a decisão de amamentar e não tratar a decisão, por si só, como um fator de risco. A ‘experiência prévia em aleitamento materno’ e ‘presença/vivência do companheiro no domicílio’ podem afetar a decisão na amamentação (MUTUTHO, KIBOI & MUCHERU, 2017; BALOGUN et al., 2015; PEAT et al., 2004).

Estudos se reportam associação entre o ‘tabagismo materno’ e aumento da ocorrência de morbidades perinatais e potencial risco ao nascimento (CDC, 2020; DING et al., 2017) como também associação com a interrupção precoce do aleitamento materno (ROLLINS et al., 2016; LIU, ROSENBERG & SANDOVAL, 2006; PEAT et al., 2004; AMIR & DONATH, 2002) sendo portanto, uma variável confundidora.

No terceiro nível, foram posicionadas algumas variáveis referentes às características da gestação (tal como ‘morbidade gestacional’), do parto/pós-parto (como ‘tipo de parto’), da mãe (tais como ‘dificuldade com amamentação’, ‘frequência da visita ao BLH’, ‘manutenção da lactação’).

Estudos consideram que a morbidade na gestação, a gestação de risco, a doença materna, internação e a permanência longa em UTI podem resultar no estabelecimento tardio do aleitamento materno (MUTUTHO, KIBOI & MUCHERU, 2017; ROLLINS et al., 2016; BALOGUN et al., 2015; KOZHIMANNIL et al., 2012; PRIOR et al., 2012; THOMPSON et al., 2010; SIMMONS, CONROY & THOMPSON, 2005). Somente um estudo longitudinal revelou não existir diferença em relação à presença da morbidade gestacional na prática de aleitamento materno até 6-8 semanas após parto nos grupos analisados (hemorragia obstétrica, hipertensão e admissão em UTI após parto), todavia identificaram diminuição da prática com o aumento da gravidade do distúrbio hipertensivo (FURUTA et al., 2016). É importante destacar o efeito causal direto desses determinantes no potencial risco ao nascimento (HUG et al., 2019). Logo, é potencial variável de confusão da associação entre risco do recém-nascido ao nascimento e a amamentação.

Embora uma metanálise (PRIOR et al., 2012) tenha reportado uma associação negativa entre parto cesáreo e amamentação precoce, e ausência de efeito aos 6 meses, achados recentes de uma revisão sistemática (ROLLINS et al., 2016) sugerem que na presença de suporte adequado, a cesareana não é necessariamente uma barreira para a iniciação precoce da

amamentação (risco relativo [RR] 0,95 [IC95% 0,84; 1,07]) ou para a amamentação exclusiva (1,08 [IC95% 0,82; 1,41]).

Estudos apontam a associação entre a ‘dificuldade com amamentação’ e a prática de aleitamento materno na alta hospitalar e no sexto mês (MUTUTHO, KIBOI & MUCHERU, 2017; BALOGUN et al., 2015; BROWN et al., 2014; ODOM et al., 2013). A ‘manutenção da lactação’ também foi reportada por estudos anteriores (MAASTRUP et al., 2014; RENFREW, 2009; SPATZ, 2004). Não há estudos sobre a associação entre a ‘frequência da visita ao BLH’ e o aleitamento materno, mas, sabendo que nesta unidade a mulher recebe orientações sobre manutenção da lactação, como também suporte e apoio para amamentar, estas podem ser consideradas proxy desta variável e por este motivo, assumimos que existe associação.

E em último nível, a relação entre o aleitamento materno e os condicionantes relativos às práticas e processos institucionais/hospitalares (tais como ‘contato pele a pele’, ‘separação mãe e bebê’, ‘uso de chupeta’, ‘uso do copo’, ‘uso de mamadeira’, ‘uso de leite humano pasteurizado’, ‘uso de fórmula infantil’) esta bem estabelecida na literatura (MEKONNEN, YEHUALASHET & BAYLEYEGN, 2019; BUCCINI et al., 2017; BUCCINI, PEREZ-ESCAMILLA & VENANCIO, 2019; FLINT, NEW & DAVIES, 2016; COLLINS et al., 2016; BOCCOLINI, CARVALHO & OLIVEIRA, 2015). Fatores como ‘uso de leite humano fortificado’, ‘uso de translactação’, ‘dieta zero’, ‘dieta oferecida por sonda orogástrica/sonda enteral’, ‘nutrição parenteral total’ foram pouco estudados, todavia assumimos que são mediadores no caminho causal da exposição de interesse para o desfecho.

Postula-se que a ‘reinternação’, assim como visto nos longos períodos de permanência hospitalar (‘tempo de internação’), tenha um efeito causal direto na prática de aleitamento materno (MAASTRUP et al., 2014; DALL’OGLIO et al., 2007; BICALHO-MANCINI & VELASQUEZ-MELENDZ, 2004). O ‘retorno ao trabalho/estudo’ também apresenta efeito causal direto com a prática de aleitamento materno (MUTUTHO, KIBOI & MUCHERU, 2017; ROLLINS et al., 2016; BALOGUN et al., 2015).

O ‘apoio da equipe do BLH durante a internação hospitalar’, como quaisquer outros suportes em aleitamento materno oferecido para mãe e bebê durante a hospitalização, são consideradas medidas que afetam positivamente este comportamento (MUTUTHO, KIBOI & MUCHERU, 2017; BALOGUN et al., 2015). A ‘primeira consulta após a alta hospitalar com até 15 dias após parto’ é uma das estratégias contida no passo 10 da IHAC, sendo postulado que esta intervenção tem efeito causal direto no desfecho.

Revisão sistemática revela efeito da ‘orientação de aleitamento materno durante pré-natal’ e todas as intervenções para promoção do aleitamento materno durante a gestação na

prática de aleitamento materno (ROLLINS et al., 2016; BOCCOLINI, CARVALHO & OLIVEIRA, 2015; ROCHA et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2013; HAROON et al., 2013).

Neste modelo verificamos que muitos determinantes são potenciais mediadores do efeito do neonato nascer em uma situação de risco e o aleitamento materno exclusivo no sexto mês e por este motivo não devem ser ajustados nos modelos estatísticos.

Apesar de amplas evidências a respeito dos condicionantes que afetam as práticas de aleitamento materno (e que também permeiam o contexto de risco), foram realizados poucos estudos longitudinais robustos avaliando o determinantes (reconhecidos na literatura, e outros pouco estudados) do aleitamento materno neste contexto de maior vulnerabilidade

Neste artigo, o desfecho foi definido como tempo (em dias) até a descontinuidade do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida da criança e foi avaliado mensalmente nas entrevistas telefônicas. Para a análise da exposição, foram considerados os três agrupamentos de neonatos identificados em estudo anterior com esta coorte.

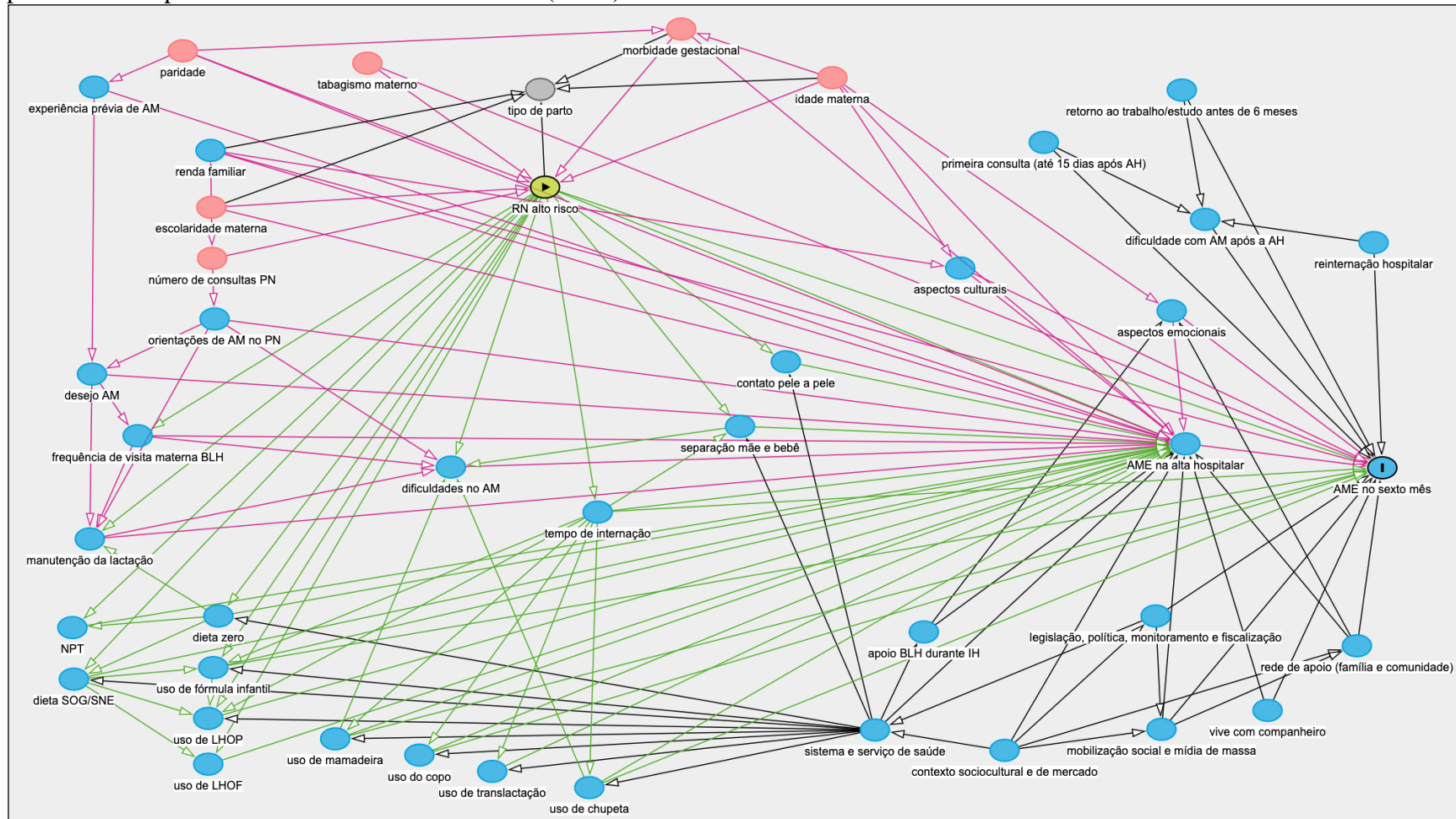
A análise exploratória utilizou o método de Kaplan-Meier e o teste de Log-rank para identificar diferenças entre as curvas de sobrevivência estratificadas por cada grupo de neonatos. Posteriormente, realizou-se o método de Kaplan-Meier do tempo até descontinuidade do AME estratificado pela variável prática alimentar na alta hospitalar com a amostra de neonatos dos grupos de risco 1 e 2.

Foi empregado o modelo semi-paramétrico de Cox simples simples. Os efeitos foram interpretados pelo Hazard Ratio (HR) dos modelos simples (HR Bruta) e múltiplo (HR Ajustada) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Foram verificados resíduos de Schoenfeld e pontos influentes pelos resíduos Score. Foram interpretadas as Hazard Ratio (HR) dos modelos simples e do modelo múltiplo acompanhadas dos respectivos intervalos de confiança. As variáveis incluídas no modelo múltiplo foram selecionadas pelo conjunto mínimo de ajuste proposto pelo DAG. A análise foi conduzida nos pacotes *survival*, *survminer* e *finalfit* no software R, versão 3.6.3 (THERNEAU, 2020; KASSAMBARA et al., 2020; HARRISON, DRAKE & OTS, 2020). P-valores < 0,05 sugerem diferenças significativas. Devido ao possível viés introduzido pelo uso exclusivo de p-valores para tomada de decisão, foram fornecidos os intervalos de confiança de 95% para as estimativas pontuais do estudo (THIESE, RONNA & OTT, 2016).

No artigo “*Perinatal morbidities, congenital malformations and breastfeeding outcomes*” foi realizada análise transversal referente a alta hospitalar da incidência e distribuição das morbidades perinatais e malformações congênitas segundo sexo, peso ao nascer, idade gestacional e aleitamento materno, e foram apresentadas em tabela de frequências

e gráfico de barras (*stacked barchart*). A biblioteca *ggplot2* (WICKHAM et al., 2019) foi usada para obter o gráfico de barras.

Figura 4 - Modelo explicativo da relação entre recém-nascidos de diferentes grupos de risco e o aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis pelo Gráfico Acíclico Direcionado (DAG).



Fonte: A autora, 2020.

- ▶ Variável de exposição
- ▶ Variável desfecho
- ▶ Variáveis mediadoras
- ▶ Variáveis explicativas (confundidoras)

5.2.7 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado, em fevereiro de 2017, pelo Comitê de Ética e Pesquisa IFF/FIOCRUZ, CAAE 1.930.996 (ANEXO A). A presente pesquisa esta de acordo com os princípios éticos de respeito à pessoa (assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, TCLE), beneficência (adequação científica, equilíbrio entre potenciais riscos e benefícios advindos do projeto) e justiça (riscos e benefícios advindos do projeto distribuídos de forma justa) seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras da Resolução N° 466/12 sobre pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Pesquisa. A criança foi incluída no estudo após assinatura do TCLE pela mãe (puérpera) ou responsável, e Termo de Assentimento Informado para mães menores de 18 anos. O consentimento se deu em duas etapas: assinado presencialmente e consentimento verbal para ligações telefônicas.

Os questionários estão armazenados em arquivos digitais com acesso restrito a pesquisadora e seus orientadores. Todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução 466/12 e orientações do Comitê de ética em Pesquisa (CEP)/IFF/FIOCRUZ e com o fim deste prazo, será descartado. Foi assegurada a confidencialidade durante todas as etapas do estudo. Para cada criança (e sua respectiva mãe) foi atribuído uma chave de identificação.

6 RESULTADOS

Os resultados da Tese são apresentados em oito artigos (uma revisão sistemática, três artigos com técnicas estatísticas de modelagem preditiva, um artigo com técnica estatística de modelagem explicativa, dois artigos descritivos e último apresentando as etapas no desenvolvimento de uma solução tecnológica para captura dos dados e monitoramento dos indicadores), um infográfico com achados da pesquisa e um capítulo para livro de enfermagem materno neonatal.

6.1 ARTIGO 1 - A SYSTEMATIC REVIEW OF FACTORS ASSOCIATED WITH EXCLUSIVE BREASTFEEDING IN THE FIRST SIX MONTHS OF LIFE IN HIGH-RISK NEWBORNS

Este subcapítulo apresenta a versão submetida do manuscrito “**A systematic review of factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk newborns**” de autoria de Maíra Domingues Bernardes Silva, Bárbara Almeida Dias Soares, Enirtes Caetano Prates Melo e José Uelers Braga. O manuscrito foi submetido para apreciação do corpo editorial do periódico *Breastfeeding Medicine*.

A SYSTEMATIC REVIEW OF FACTORS ASSOCIATED WITH EXCLUSIVE BREASTFEEDING IN THE FIRST SIX MONTHS OF LIFE IN HIGH-RISK NEWBORNS

AUTHORS:

Maíra Domingues Bernardes Silva.

Bárbara Almeida Soares Dias.

Enirtes Caetano Prates Melo.

José Ueleres Braga.

Abstract

Background: There is growing evidence that breastfeeding has short- and long-term benefits for high-risk newborns. The objectives of this systematic review were to identify factors related to the mother, child, health services, use of either artificial nipple or artificial liquid food, and breastfeeding practices associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk newborns.

Methods: This systematic review report meets Preferred Reporting Items for Systematic Reviews guidelines. MEDLINE (via PubMed), CINAHL, Scopus, EMBASE, LILACS, and Cochrane Databases were systematically searched for publications of experimental (controlled trials) and observational (cohort, case-control, and cross-sectional) epidemiological studies with no restrictions regarding period or language. Reference lists from selected articles were reviewed, and forward and backward referencing were conducted. Studies' data were entered into EndNote (vX7) and analyzed with Stata version 15.1. We pooled effect estimates using random and fixed-effects meta-analysis. The methodological quality of selected articles was appraised using validated checklists.

Results: Six out of 17 risk factors were addressed in more than one of the 11 studies (2 randomized trials, 6 prospective cohorts, 2 retrospective cohorts, and 1 sectional study). All pooled measures indicated inconclusive findings as parity (relative risk [RR] 0.88 [95% CI 0.42; 1.34]) and gestational age (relative risk [RR] 0.96 [95% CI 0.78; 1.14]). Four risk factors (birth weight, household income, maternal age, and education) were assessed only in a couple of studies, but their combined measures did not result in conclusive findings. Our results revealed the scarcity of knowledge about this issue. These results portray useful information that may guide other studies, but also point out the need for greater investment in this topic. We strongly recommend carrying out well-designed prospective longitudinal studies with a

population that offers great variability in risk exposures to fill in the gaps necessary for investment and planning actions as well as strategies for improving breastfeeding rates and duration in this population group.

Conclusions: Evidence from this review suggests that knowledge about determinants of exclusive breastfeeding in the first six months of life is limited and weak. Additional prospective studies are needed.

Keywords: Systematic review; Exclusive breastfeeding; Risk groups; Neonatal Intensive Care Unit.

Background

Neonates predominantly die due to preterm birth, low birth weight, intrapartum-related complications and infections, and congenital anomalies. According to estimates by WHO and the Maternal and Child Epidemiology Estimation group, in 2017, 35% of all neonatal deaths were due to complications associated with preterm birth and 11% were associated with congenital anomalies (1,2). There is growing evidence that breastfeeding and the use of human milk have short- and long-term benefits for high-risk newborns, especially for those who need hospitalization at a Neonatal Intensive Care Unit (NICU) (3–11). However, studies have demonstrated a short breastfeeding duration for at-risk, preterm or ill newborns, as compared to full-term or healthy newborns (12–15).

To date, there have been some systematic reviews published on factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months (16–19) and, among those, high-risk newborns (especially underweight newborns, showing congenital morbidities or hospitalized at Neonatal Intensive Care Units) are generally excluded; when not excluded, a subgroup analysis has not been feasible or reference to this population group was impossible.

Newborns may or may not be at-risk at birth, even high-risk (20,21). According to the Ministry of Health of Brazil(20), the term “newborn at risk” refers to one exposed to situations in which there are a greater risk of unfavorable evolution. These situations should be promptly recognized by the health team, as these patients demand special and priority attention. They suggest the following criteria to identify at-risk newborns: low socioeconomic level; a history of death of children under 5 years of age in the family; explicitly unwanted child; adolescent motherhood (< 20 years); preterm newborn (< 37 weeks); infant with low birth weight (< 2,500 g) and mother with low education (< 8 years of schooling). They are also used to identify high-risk newborns: newborns with severe asphyxia at birth (Apgar < 7 in the 5th min); preterm

neonates with a birth weight of less than 2,000 g; newborns with less than 35 weeks of gestational age; or newborns with other serious diseases (20,21).

The American Academy of Pediatrics recognizes the following as high-risk newborns: premature infants (newborns younger than 37 weeks), newborns with special health or technology-dependent needs (children who require some technological support, or nutritional support and respiratory support, including supplemental oxygen), newborns at risk due to family issues (low educational level, lack of social support, marital instability and few visits to prenatal care), and mothers or newborns with premature death (newborns without life expectancy) (22).

To our knowledge, a systematic review on breastfeeding determinants for at-risk newborns has not been summarized. Breastfeeding is determined and conditioned by components on multiple levels that may affect decisions and behaviors regarding breastfeeding throughout time (23,24) and it is a strategy that poses major impacts on this at-risk population group.

We carried out a systematic review and meta-analysis of evidence for identifying factors related to the mother, child, health services, use of either artificial nipple or artificial liquid food, and breastfeeding practices associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk newborns.

Review question

What factors related to the mother, child, health services, use of either artificial nipple or artificial liquid food, and breastfeeding practices are associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk newborns?

Methods

This systematic review was conducted in accordance with a previously elaborated study protocol, was registered with the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) under registry number: CRD42018084747, and can be accessed at https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42018084747. This review has been reported in accordance with *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews* (PRISMA) (See Additional file 1 for details) (25).

For this review, the following high-risk categories were selected: preterm birth (< 37 weeks), newborns with severe asphyxia at birth (Apgar < 7 in the 5th min), newborns with a birth weight of less than 2,500 g, newborns with other serious diseases, and newborns with

special health or technology-dependent needs (requiring technological support). In this context, it is understood that newborns that require some technological support (nutritional or respiratory) need to be hospitalized in a Neonatal Intensive Care Unit (20,26).

It is worth mentioning that the only category of newborns at-risk were those with a birth weight below 2,500 g, since they constitute a strategic population group and this characteristic is associated with an increased risk of becoming ill and dying (20,21). This group of newborns has contributed to a high rate of neonate morbidity and mortality (20 times as likely to happen as compared to babies weighing over 2,500 g at birth) due to the high risk of infectious disease, malnutrition, and growing limitations, as well as groups with a higher risk for problems regarding cognitive development, low school performance, and neurological deficit (27). It is important to highlight that over 20 million newborns worldwide are born underweight and this is an important indicator of future health (28). For this reason, we decided to extend the criterion of infant weight to less than 2,500 g in this review.

In summary, in this review, the categories defined for high-risk newborns mentioned above will be included, except those related to social aspects (low socioeconomic and educational level, lack of social support, marital instability and few prenatal visits, maternal drug users); history of death of children under 5 years of age in the family; an explicitly unwanted child; an adolescent mother (less than 20 years); and premature death.

Eligibility criteria

Population (P): Newborns at risk: prematurity, newborns weighing less than 2,500 g, newborns with other serious diseases, or those that are technologically dependent (they require some technological support - Neonatal Intensive Care Unit).

Inclusion criteria: Study with newborns at risk: prematurity (less than 37 weeks), newborns with severe asphyxia at birth (Apgar less than 7 at 5th min), newborns with birth weight less than 2,500 g, newborns with other severe diseases, neonates with special health needs or dependence on technology (require some technological support - Neonatal Intensive Care Unit).

Exclusion criteria: Abnormalities in the buccal region (cleft lip, cleft palate, among others), pathologies incompatible with life, mothers with mental illness, and other maternal morbidities.

Exposure (E): (i) Maternal factors (age, schooling, marital status, profession, return to work, family income, parity, morbidity during pregnancy, maternal smoking, prenatal consultations, maintenance of lactation); (ii) factors related to the child (gender, birth weight, gestational age at birth, 5-minute Apgar index, perinatal morbidity at birth, child birth syndrome, perinatal surgical morbidity at birth, rehospitalization, use of diet); (iii) factors related to the use of artificial and liquid foods (presence of infant formula during hospitalization, introduction of

water, tea and juice before 6 months of life, use of bottle feeding and pacifier use); (iv) factors related to health service (type of delivery, breastfeeding at 1 hour of life, skin-to-skin contact within 1 hour of life and during hospitalization); and (v) factors related to the practice of breastfeeding (intention to breastfeed during pregnancy, desire to breastfeed after the baby's birth, orientation to breastfeeding in prenatal care, previous success at breastfeeding, previous duration of breastfeeding, breast complications and other initial difficulties during breastfeeding, support for breastfeeding in the first 6 months of life).

Comparator (C): Absence of exposures.

Outcome (O): Exclusive breastfeeding in the first six months of life.

No restrictions were used regarding period or language. A manual search of references included in the bibliography of each article was done.

We included experimental (controlled trials) and observational (cohort, control, and cross-sectional) epidemiological studies in which exclusive breastfeeding was treated as the outcome, and adopted the World Health Organization's (29) definition for exclusive breastfeeding as that in which a baby receives only human milk, directly from the mother or extracted, and does not receive any other liquid or solid except drops or syrups of vitamins, vitamin supplements or medicines.

Information sources

We searched MEDLINE (via PubMed), EMBASE, LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences), CINAHL, Scopus and the Cochrane Database of Systematic Reviews, performed a manual search in specialty journals, cross referenced reference lists of selected publications to be reviewed, and a search of gray literature (annals of pediatric congress, neonatology, and epidemiology).

Search Strategy

The search terms used are visualized in Additional File 2. They were independently selected by two revisors (MDBS and BASD). In case of a discrepancy among peers, a consensus was used to settle the decision.

Data extraction

In the extraction of the data were included: a) characteristics of the study (study design, year of publication, the country where the study was conducted, duration of follow-up, and sample size) and b) characteristics of the participants (profession, age, outcome of exclusive breastfeeding, and risk factors).

Identified studies were entered into EndNote Desktop (v X7) to manage and classify studies according to headings of interest. A title and abstract review of studies, as well as those

eligible for full text review, were carried out by the main author. In order to ensure accuracy, two reviewers extracted data independently using the previously developed form. In case of a discrepancy between the pairs (MDBS and BASD), it was discussed and resolved with a third reviewer (JUB).

We used Research Electronic Data Capture (REDCap) as the main tool to support the conduction of data extraction. REDCap software is a web-based platform that aims to simplify the development of electronic data capture forms to be used in research (30,31).

Data extraction was performed independently by two reviewers (MDBS and BASD) through a previously structured form, in which the following was collected: last name of the first author; location; year, published year; study design; study population; sampling plan used; selection strategy of the research participants; inclusion and exclusion criteria; total sample number; sample number evaluated; total losses and reason for losses; age range of the children studied; type of outcome; type of statistical analysis; factors of control or adjustment of the statistical model; results of the model with association measure and statistical significance; prevalence or median of exclusive breastfeeding; study limitations; and observations.

An instrument was used to assess the quality of all included studies. A database was developed, revised, and modified as necessary.

Risk of bias (quality) assessment

The risk of bias was assessed by the "Risk of bias in non-randomized studies tool" (ROBINS-I) for non-randomized studies (32). ROBINS-I provides a detailed frame for the evaluation and judgment of risk of bias which may arise due to confounding, selection of participants for the study, measurement of interventions, deviations from predicted interventions, missing data, measurement of results, and selection of reported results. The ROBINS-I tool is appropriate for non-randomized transversal and longitudinal studies, once quality evaluations are independent of the study design (32).

All reviews were performed by two independent reviewers (MDBS and BASD) and any discrepancies were resolved by a third reviewer (JUB).

Data synthesis

The Relative Risks (RR) were combined and their confidence intervals were estimated. These combined measures were estimated by the fixed or random effects models depending on the existence of heterogeneity. For each group, we evaluated heterogeneity using the χ^2 test and I^2 test (percentage of variability explained by the difference between studies) ($\geq 60\%$) (33, 34).

A subgroup analysis was not performed due to the low quantity of selected studies, and their lack of subgroup analysis.

Sensitivity analysis was not carried out to evaluate outliers of the group. As a relevant heterogeneity was not verified, possible factors for explaining this heterogeneity by meta-regression techniques were not evaluated.

It is worth mentioning that the presence of publication bias was not evaluated by the evaluation method of funnel charts and Egger's test due to the low number of studies.

The Stata/SE version 15.1 was used to analyze data. The forest plot was constructed with the MedCalc software program (35)(MedCalc®, <http://www.medcalc.be/>).

Results

Findings of the selection of studies

The PRISMA flow diagram of the review process is reported in Figure 1. The bibliographic search resulted in 1,658 publications and, from those, 33 were selected for intensive reading. After this exhaustive selection process, only 11 manuscripts were included in the systematic review. Others were excluded because they approached themes that were not appropriate with the aim of this work. Other articles were subsequently searched for reference to studies selected for the present study. However, no new manuscripts were found.

FIGURE 1

Main characteristics of included studies

Selected studies were conducted between 1997 and 2017 (12,36–45). The sample size of studies varied between 50 and 744.000 subjects. Two randomized clinical trials, six prospective cohorts, two retrospective cohorts, and one sectional study were included. The main characteristics of selected studies and their methods characteristics are presented in Table 1 and Table 2.

TABLE 1

TABLE 2

Meta-analysis findings

Six out of 17 risk factors were addressed in more than one of the 11 studies. The meta-analysis of expositions was analyzed by at least two studies: parity, gestational age, maternal age, maternal education, household income, and weight at birth (see Additional File 3 for details). All pooled measures indicate inconclusive findings, as parity (relative risk [RR] 0.88 [95% CI 0.42; 1.34]) and gestational age (relative risk [RR] 0.96 [95% CI 0.78; 1.14]). Four risk factors (birth weight, household income, maternal age, and education) were assessed only in a couple of studies, but their combined measure did not result in conclusive findings. Figure 2 shows the forest plot for each exposition.

FIGURE 2

In two studies, no measures of association or frequency (proportions) were found (42,44). Feedback from one corresponding author (42) was received, informing us that data were no longer available due to the long elapse of time (over 20 years). The other author (44) did not reply to the e-mail. Estimates were pooled using a fixed-effects model, except for parity and maternal education, where I^2 was higher than 60% (Table 3), according to a random-effects model. Therefore, due to the low number of studies and analyzed determinants, results are debatable.

TABLE 3

Findings of the quality assessment

Based on the ROBINS-I tool, the quality assessment showed only three studies (12,38,45) with a low risk of bias in all analyzed categories. Although most studies had a risk of bias ranging from moderate to low, two studies showed high risk of bias.

Results of assessment of the risk of bias for each study are showed in Table 4.

TABLE 4

Determinants of exclusive breastfeeding in high-risk newborns

Exclusive breastfeeding rates in the sixth month have ranged from 6-60%. Among all risk factors addressed in the methods of this systematic review, only seventeen expositions in the selected publications were assessed: maternal age, parity, weight at birth, gestational age, skin-to-skin contact, use of cup-feeding, use of a pacifier, previous experience of breastfeeding, breastfeeding support, length of hospital stay, household income, maternal education, breastfeeding intention, support from friends, exclusive breastfeeding in the first month, mother-infant separation, and social well-being (see Additional File 3 for details).

Discussion

Only eleven studies were selected to evaluate exclusive breastfeeding determinants in high-risk newborns. Among those, few determinants were studied. These findings should be interpreted with caution. Our results show that this issue has hardly been explored and has evolved little, as a result. There are several gaps, including lack of attention, lack of investment, and lack of knowledge, in understanding how a favorable environment can ensure exclusive breastfeeding up to the sixth month of life in at-risk newborns.

Due to a low number of studies associated with a low number of studied determinants, the analytical capacity of results is reduced. However, these results show some useful information that may guide other studies. They also point out the need for significant investment

regarding this issue. Low breastfeeding rates in this group may be explained by the lack of investment and lack of studies toward understand several determinants affecting this practice.

According to a meta-analysis, the parity has no significant effect on the outcome within this risk context. The findings of this study suggest that gestational age is not necessarily a barrier for exclusive breastfeeding up to the sixth month, possibly due to the presence of other more critical determinants. The other four determinants were assessed, but their combined measures did not result in conclusive findings due to the low number and quality of studies. Therefore, several hypotheses may be tested to evaluate the impact of determinants for exclusive breastfeeding in this risk group.

Statistical heterogeneity, found in most of the studied expositions, accounts for the population heterogeneity, study design, and possibly the quality of studies found. Therefore, broadening the investigation of this problem is relevant since current knowledge is scarce and inconsistent.

Several determinants at multiple levels may affect maternal breastfeeding in healthy infants (13,17–19,46–48). It is necessary to know if these determinants are similar, if there are other determinants, and the extent of this effect in high-risk newborns.

This systematic review has identified insufficient knowledge is a much more prevalent issue than having necessary results for decision-making. Our results lead to a strong recommendation that well-designed longitudinal prospective studies be performed with a population that provides great variability of risk expositions to answer and bridge necessary gaps for investment and planning of actions and strategies for increasing breastfeeding rates in this population group.

Strengths and limitations

A comprehensive search of various scholarly databases was the strength of this systematic review and meta-analysis. Two studies did not include measures of association or frequency for calculation. In one of these studies, data were no longer available due to the long time elapse, and the other one failed to elicit a response from the author. The fact that few exposition variables were studied represents another limitation of the present investigation.

Conclusion

Our results point out a scarce and limited knowledge about determinants for exclusive breastfeeding in high-risk populations. This limits the applicability of findings of this review. Our findings show a considerable heterogeneity for the prevalence of exclusive breastfeeding

in the sixth month of at-risk infants. Observational studies are recommended regarding the population showing a large variability of risk exposition.

Abbreviations

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews

PROSPERO - Prospective Register of Systematic Reviews

UTIN - Neonatal Intensive Care Unit

ROBINS-I - Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Cochrane Bias

CI - Confidence Interval

LILACS - Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences

REDCap - Research Electronic Data Capture

RR - Risk Relative

WHO - World Health Organization

References

1. World Health Organization. MCEE-WHO methods and data sources for child causes of death 2000-2017 [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2020 May 19]. Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/childcod_methods_2000_2017.pdf?ua=1
2. Hug L, Alexander M, You D, Alkema L. National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019; 7(6):e710–20.
3. Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 ; 60(1):189–207.
4. Meinzen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, Morrow A, Stoll B, Donovan E. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J Perinatol* 2009; 29(1):57–62.
5. Maayan-Metzger A, Avivi S, Schushan-Eisen I, Kuint J. Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. *Am J Perinatol*. 2012; 29(2):121–6.
6. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Wright LL, Langer JC, et al. Beneficial Effects of Breast Milk in the Neonatal Intensive Care Unit on the Developmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants at 18 Months of Age. *Pediatrics*. 2006; 118(1):e115–23.

7. Bicalho-Mancini PG, Velásquez-Meléndez G. Exclusive breastfeeding at the point of discharge of high-risk newborns at a Neonatal Intensive Care Unit and the factors associated with this practice. *J Pediatr (Rio J)*. 2004; 80(3):241–8.
8. Boo NY, Puah CH, Lye MS. The role of expressed breastmilk and continuous positive airway pressure as predictors of survival in extremely low birthweight infants. *J Trop Pediatr*. 2000; 46(1):15–20.
9. Okamoto T, Shirai M, Kokubo M, Takahashi S, Kajino M, Takase M, et al. Human milk reduces the risk of retinal detachment in extremely low-birthweight infants. *Pediatr Int* 2007; 49(6):894–7.
10. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O’Shea TM. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2007; 27(7):428–33.
11. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Higgins RD, Langer JC, et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics*. 2007; 120(4):e953-959.
12. 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).
13. Maastrup R, Bojesen SN, Kronborg H, Hallström I. Breastfeeding support in neonatal intensive care: a national survey. *J Hum Lact*. 2012; 28(3):370–9.
14. Akerström S, Asplund I, Norman M. Successful breastfeeding after discharge of preterm and sick newborn infants. *Acta Paediatr* 1992. 2007; 96(10):1450–4.
15. Perrella SL, Hepworth AR, Simmer KN, Geddes DT. Influences of breast milk composition on gastric emptying in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 60(2):264–71.
16. Nieuwoudt SJ, Ngandu C b., Manderson L, Norris SA. Exclusive breastfeeding policy, practice and influences in South Africa, 1980 to 2018: A mixed-methods systematic review. *PLoS ONE*. 2019; 14(10):e0224029.
17. Behzadifar M, Saki M, Behzadifar M, Mardani M, Yari F, Ebrahimzadeh F, et al. Prevalence of exclusive breastfeeding practice in the first six months of life and its determinants in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2019; 19(1):384.

18. Boccolini CS, Carvalho ML de, Oliveira MIC de, Boccolini CS, Carvalho ML de, Oliveira MIC de. Factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in Brazil: a systematic review. *Rev Saúde Pública*. 2015; 49:91.
19. Balogun OO, Dagvadorj A, Anigo KM, Ota E, Sasaki S. Factors influencing breastfeeding exclusivity during the first 6 months of life in developing countries: a quantitative and qualitative systematic review: Factors influencing EBF in developing countries. *Matern Child Nutr*. 2015; 11(4):433–51.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido : guia para os profissionais de saúde [Internet]. 2 edição. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas., editor. Vol. 1. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas; 2014 [cited 2017 Jul 10]. 192 p. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_v1.pdf
21. Brasil. Ministério da Saúde. Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil [Internet]. Ministério da Saúde; 2004. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/agenda_compro_crianca.pdf
22. American Academy of Pediatrics. Hospital discharge of the high-risk neonate. *AAP*. 2008; 122(5):1119–26.
23. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387(10017):475–90.
24. Almeida JAG de. Amamentação: um híbrido natureza-cultura. Rio de Janeiro, RJ: Editora Fiocruz; 1999. 119 p.
25. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009; 6(7):e1000097.
26. Renfrew M, Craig D, Dyson L, McCormick F, Rice S, King S, et al. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Asses*. 2009; 13(40):1-146,iii-iv.
27. Khan A, Nasrullah FD, Jaleel R. Frequency and risk factors of low birth weight in term pregnancy. *Pak J Med Sci*. 2016; 32(1):138–42.
28. Wardlaw TM, World Health Organization, UNICEF, editors. Low birthweight: country, regional and global estimates. Geneva: WHO; 2004. 27 p.

29. World Health Organization (WHO). Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Washington, D.C.: World Health Organization (WHO); 2008.
30. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research Electronic Data Capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009 Apr;42(2):377–81.
31. Blumenberg C, Barros AJ. Electronic data collection in epidemiological research. *Appl Clin Inform.* 2016; 7(3):672–81.
32. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016; 355.
33. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statist. Med.* 2002; 21:1539–1558
34. Higgins JPT et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003, 327:557-60
35. Schoonjans F. MedCalc manual - Table of Contents [Internet]. MedCalc. [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://www.medcalc.org/manual/>
36. Rendón-Macías ME, Castañeda-Muciño G, Cruz JJ, Mejía-Aranguré JM, Villasís-Keever MA. Breastfeeding among patients with congenital malformations. *Arch Med Res.* 2002; 33(3):269–75.
37. Cox K, Giglia R, Binns CW. Breastfeeding beyond the big smoke: Who provides support for mothers in rural Western Australia? *Aust J Rural Health.* 2017; 25(6):369–75.
38. Ryan AS, Wenjun Z, Acosta A. Breastfeeding continues to increase into the new millennium. *Pediatrics.* 2002; 110(6):1103–9.
39. Bier JA, Ferguson AE, Morales Y, et al. Comparison of skin-to-skin contact with standard contact in low-birth-weight infants who are breast-fed. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996; 150(12):1265-1269.
40. Damato EG, Dowling DA, Madigan EA, Thanattherakul C. Duration of breastfeeding for mothers of twins. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN.* 2005; 34(2):201–9.
41. Flacking R, Nyqvist KH, Ewald U. Effects of socioeconomic status on breastfeeding duration in mothers of preterm and term infants. *Eur J Public Health.* 2007; 17(6):579–84.
42. Flacking R, Nyqvist KH, Ewald U, Wallin L. Long-term duration of breastfeeding in Swedish low birth weight infants. *J Hum Lact.* 2003; 19(2):157–65.

43. Yilmaz G, Caylan N, Karacan CD, Bodur İ, Gokcay G. Effect of cup feeding and bottle feeding on breastfeeding in late preterm infants: a randomized controlled study. *J Hum Lact.* 2014; 30(2):174–9.
44. Morag I, Harel T, Leibovitch L, Simchen MJ, Maayan-Metzger A, Strauss T. Factors associated with breast milk feeding of very preterm infants from birth to 6 months corrected age. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med.* 2016; 11:138–43.
45. Benevenuto de Oliveira MM, Thomson Z, Vannuchi MTO, Matsuo T. Feeding patterns of Brazilian preterm infants during the first 6 months of life, Londrina, Parana, Brazil. *J Hum Lact.* 2007; 23(3):269–74.
46. 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.
47. Haroon S, Das JK, Salam RA, Imdad A, Bhutta ZA. Breastfeeding promotion interventions and breastfeeding practices: a systematic review. *BMC Public Health.* 2013; 13(3):S20.
48. Carneiro EP de MS. Prevalência e fatores associados ao aleitamento materno exclusivo em menores de seis meses. 2013 [Mestrado]; [cited 2020 Apr 20]. Available from: <http://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/13310>

Figure Legends

FIGURE 1

Flow chart illustrating the process of search and selection of studies included in the present systematic review and meta-analysis of breastfeeding determinants regarding high-risk newborns

FIGURE 2

Forest plot for meta-analysis of breastfeeding determinants regarding high-risk newborns

Note: a) Forest plot of birth weight; b) Forest plot of maternal age; c) Forest plot of household income; d) Forest plot of parity; e) gestational age; f) Forest plot of maternal education

FIGURE 1 – Flow chart illustrating the process of search and selection of studies included in the present systematic review and meta-analysis of breastfeeding determinants regarding high-risk newborns

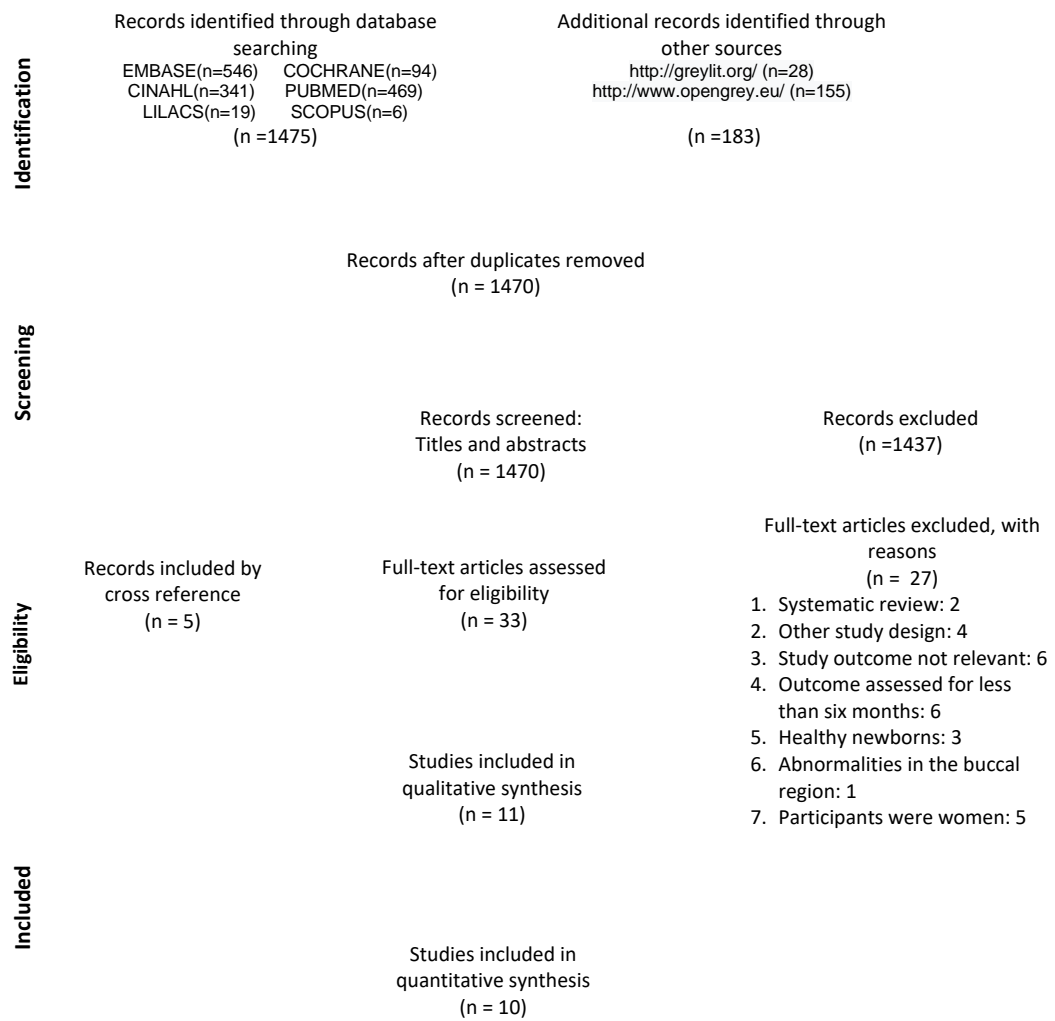
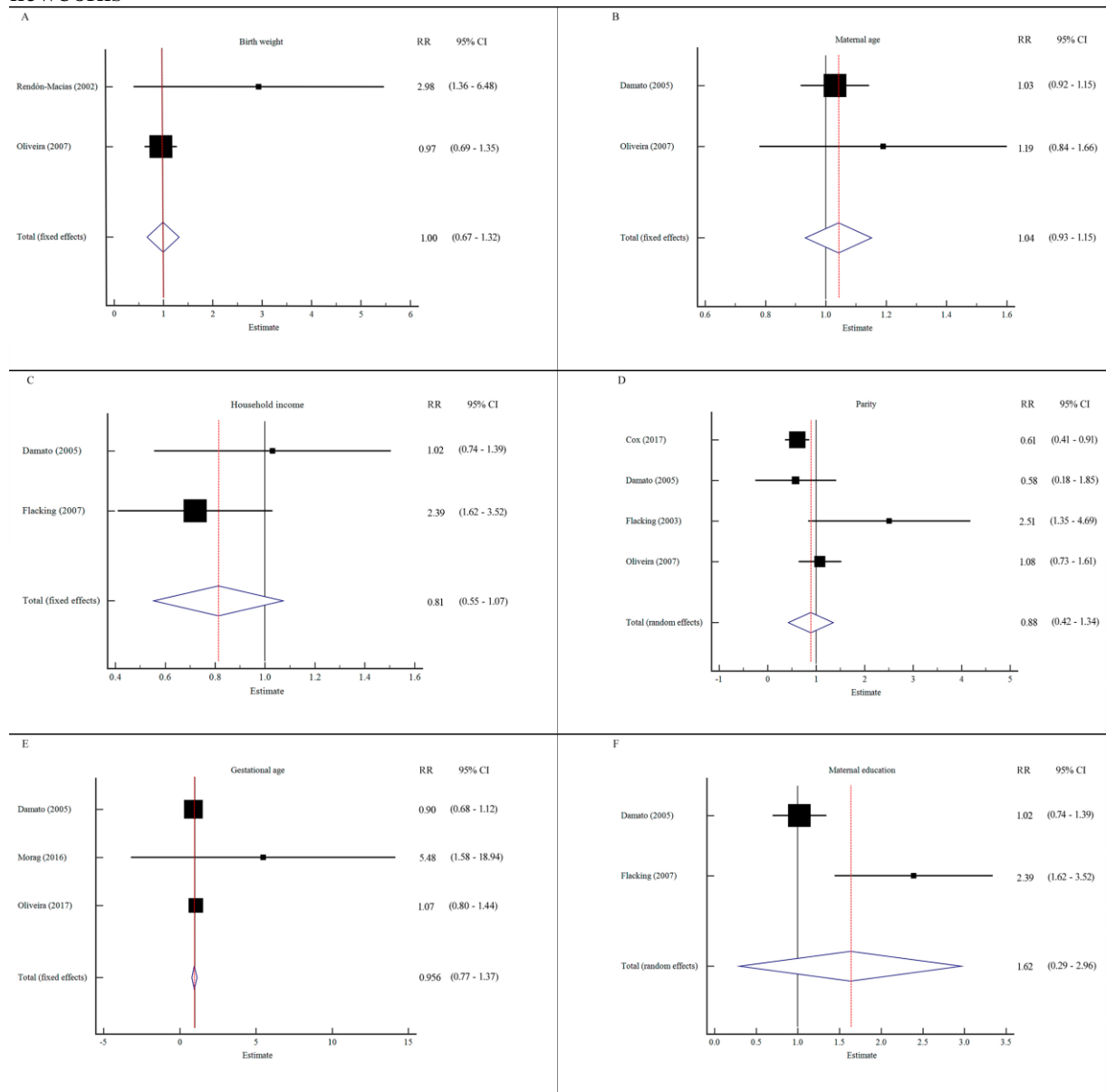


FIGURE 2 - Forest plot for meta-analysis of breastfeeding determinants regarding high-risk newborns



Note: a) Forest plot of birth weight; b) Forest plot of maternal age; c) Forest plot of household income; d) Forest plot of parity; e) gestational age; f) Forest plot of maternal education

Table 1. Characteristics of the studies included in the systematic review.

Author, Year	City/Country of publication	Setting	During	Population characteristics
Rendón-Macías, 2002	Mexico city/Mexico	Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social in Mexico City	March 1997 to February 1999	Infants <20 days of age with major congenital malformations in need of hospitalization
Cox, 2017	Sidney/Australia	Maternity service capacity in four non-metropolitan health regions of Western Australia.	April 2010 and November 2011	Women who had delivered an infant without serious illness, who read and understood English and who resided in a regional area of Western Australia
Ryan, 2002	USA	The database with newborns from the US population	1996 - 2001	Mothers with newborns in US
Bier, 1996	USA	Special care nursery of Rhode Island Hospital and Women and Infants' Hospital, Providence	September 22, 1993 through November 14, 1995	Infants with birth weights less than 1500 g and whose mothers planned to breast-feed were eligible for participation in this study
Damato, 2005	Washington/USA	41 states and the District of Columbia/USA (California, Massachusetts, Michigan, Missouri, New Jersey, and Washington)	During a 14-month period	Women pregnant with twins in all trimesters of gestation, who self-referred to a local mother of twins club, could read and write English, and agreed to participate
Flacking, 2007	Oxford/England	Child Health Center and Medical Birth Registry in in the counties Orebro and Uppsala, Sweden	1993 to 2001	Mother-infant couple that appeared the first time in the period 1993-2001 in the Child Health Center (CHC) registers on breastfeeding in the counties of Orebro and Uppsala.

Flacking, 2003	Boston/USA	County hospital's neonatal unit, Dalarna	1996	Birth weight < 2500 g, singleton or twin, admitted to the county hospital's neonatal unit after birth, discharged from the unit to the home (not to another pediatric or maternity unit), and resident in the county until the age of 8 months
Yilmaz, 2014	Boston/USA	3 Neonatal Intensive Care Units (NICUs) in Turkey	April 2006 to February 2008	Singleton birth, 32 to 35-week gestational age at birth, maternal intention to breastfeed, no supplemental oxygen required, and being fed intermittently by gastric tube only at the time of recruitment
Morag, 2016	New York/USA	Sheba Medical Center, Israel	January 2012 and August 2014	Very preterm infants (<32 weeks GA) born between January 2012 and August 2014 at the Sheba Medical Center and monitored at the Preterm Follow-up Clinic.
Benevenuto de Oliveira, 2007	Boston/USA	University Hospital of Londrina, Paraná, Brazil	May 2002 and April 2003	Preterm neonates.
Maastrup, 2014	California/USA	Denmark's 19 NICUs	1 September 2009 to 31 August 2010	Preterm infants of less than 37 gestational weeks who were admitted to a NICU during the first five days of life.

Table 2. Methods characteristics of the studies included in the systematic review.

Author, Year	Study Design	Follow up	Sample Size	Statistic analysis	Adjusted Confounding Factors	Assessed exposition variables
Rendón-Macías, 2002	Prospective Cohort	6 months	90	Multiple logistic regression.	No information	Planned to breastfeed, low birth weight and mother-child separation
Cox, 2017	Prospective Cohort	12 months	427	Logistic regression analysis; multivariate analysis using Cox's proportional hazards model and survival analysis using the Kaplan-Meier technique.	Adjusted for maternal age; mother perception of father's feeding preference; infant's gender; infant's birth weight; whether infant was admitted to SCN; whether mother received conflicting advice in hospital; mothers level of education; demand feeding in hospital; fathers occupation; early breast contact; rooming in hospital; delivery method; grandmothers feeding preference; grandmother's breastfeeding history; when feeding method was decided; mothers employment in the previous 6 months; marital status; time to regional centre; mother's IIAFAS score; age of infant when pacifier introduced; mother's smoking during pregnancy; planned pregnancy; household income; breastfeeding problems experienced by week 4; age of infant when mother returned to work and maternal pre-pregnancy obesity.	Parity and friends support
Ryan, 2002	Seccional	-	744000	Z statistic	-	-
Bier, 1996	Clinical randomized trial	6 months	50	T test; chi-square test in analysis of variance with repeated measures; chi-square analysis was used to compare duration of breastfeeding at discreet points in time.	Unadjusted	Skin to skin contact
Damato, 2005	Prospective Cohort	6 months	123	Logistic regression	Maternal age; years education; income; number of supports; geographic region; parity; self-Esteem; postnatal depression; gestational age.	Maternal age; years education; income; number of supports; geographic region; parity; self-Esteem; postnatal depression; gestational age and T2 (1 month) Percentage of mother's breast milk

Flacking, 2007	Prospective Cohort	12 months	37343	Logistic regression and Cox proportional hazard	Adjusted for maternal educational level and unemployment benefit, social welfare and equivalent disposable income, cohabitation, smoking at first antenatal visit, maternal age, paternal educational level, county and gestational age at birth.	Maternal educational level and unemployment benefit, social welfare and equivalent disposable income
Flacking, 2003	Retrospective Cohort	8 months	70	Cox regression	No information	Parity, maternal age and twins
Yilmaz, 2014	Clinical randomized trial	6 months	522	The chi-square test; Student's t test; and relative risk	No information	Use of cup feeding
Morag, 2016	Retrospective Cohort	6 months	181	Logistic regression models; Bonferroni correction was used for multiple comparisons	No information	Gestational age, birth weight, duration of mechanical ventilation, intravenous insufion for more than 7 days and length of stay
Benevenuto de Oliveira, 2007	Prospective Cohort	6 months	278	Kaplan-Meier survival curves and Cox's multivariate regression model	No information	Maternal age, parity, previous breastfeeding experience, birth weight, gestational age, length of stay and pacifier use
Maastrup, 2014	Prospective Cohort	12 months	1488	Linear regression models.	No information	No information

Table 3. Results of meta-analysis.

Variables	Number of studies	ES	95%CI		Heterogeneity		Model
					I ²	p-value	
Parity	4	0.886	0.423	1.349	61.5%	0.051	random-effects model
Gestational age	3	0.957	0.775	1.138	0%	0.411	fixed-effects model
Birth weight	2	1.00	0.676	1.330	57.1%	0.127	fixed-effects model
Household income	2	0.81	0.553	1.072	12.9%	0.284	fixed-effects model
Maternal education	2	1.16	0.856	1.471	86.0%	0.007	random-effects model
Maternal age	2	1.04	0.931	1.152	0%	0.461	fixed-effects model

Table 4: Quality assessment of included studies

	Selection	Exposure			Outcomes			General risk of bias
	Selection of study participants	Potential to confuse the effect of exposure	Bias in measurement classification of exposure	Bias due to deviations from intended exposure	Bias due to missing data	Bias in measurement of outcomes	Bias in selection of the reported result	
Rendón-Macías, 2002	●	●	●	●	●	●	●	●
Cox, 2017	●	●	●	●	●	●	●	●
Ryan, 2002	●	●	●	●	●	●	●	●
Bier, 1996*	●	●	●	●	●	●	●	●
Damato, 2005	●	●	●	●	●	●	●	●
Flacking, 2007	●	●	●	●	●	●	●	●
Flacking, 2003	●	●	●	●	●	●	●	●
Yilmaz, 2014*	●	●	●	●	●	●	●	●
Morag, 2016	●	●	●	●	●	●	●	●
Benevenuto de Oliveira, 2007	●	●	●	●	●	●	●	●
Maastrup, 2014	●	●	●	●	●	●	●	●

- Low risk of bias
- Moderate risk of bias
- High risk of bias

*Based on the ROB tool; the randomization was carry out properly and the results indicated two similar groups

Additional File 1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2009 checklist.

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	Title
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	Abstract
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	2-4
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	4, paragraph 6
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	4, Methods, paragraph 1
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	5-6
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	7
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	7, Additional file 2
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	7-8
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	7-8
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	5-6
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	8
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	9-10
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	9-10

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	11
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	11
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	9; Figure 1
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	10; Table 1 and Table 2
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	11; Table 4
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	12
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	10-12; Table 3
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	11; Table 4
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	10; Additional File 3
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	11-12
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	13
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	13
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	14

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

Additional file 2. Search Strategy in PubMed/MEDLINE, LILACS, CINAHL, Scopus, Embase and Cochrane databases.

Database: CINAHL

Date of Search: 2018-01-29

Results: 341 Records

Search Strategy:

TX (('twins' OR 'pacifier' OR 'bottle feeding' OR 'nipple' OR 'artificial feeding' OR 'puerperium' OR 'breast feeding education' OR 'maternal child health care' OR 'type of delivery' OR 'breastfeeding duration' OR 'gender' OR 'newborn morbidity' OR 'syndrome' OR 'hospitalized infant' OR 'apgar score' OR 'socioeconomics' OR 'parity' OR 'maternal morbidity' OR 'maternal smoking' OR 'prenatal care' OR 'maternal age' OR 'maternal education' OR 'marital status women' OR 'maternity leave' OR 'return to work' OR 'income')) AND TX (('epidemiology' OR 'factors' OR 'determinants' OR 'predictors')) AND TX (('high risk infant' OR 'high risk neonate' OR 'infant morbidity' OR 'congenital abnormalities' OR 'neonatal intensive care' OR 'neonatal intensive care units' OR 'newborn' OR 'premature birth' OR 'prematurity' OR 'low birth weight' OR 'extremely low birth weight' OR 'very low birth weight' OR 'small for date infant')) AND TX (('breastfeeding' OR 'exclusive breastfeeding'))

Database: COCHRANE

Date of Search: 2018-01-29

Results: 94Records

Search Strategy:

"high risk infant' OR 'high risk neonate' OR 'high risk newborn' OR 'congenital abnormalities' OR 'neonatal intensive care' OR 'neonatal intensive care units' OR 'preterm infants' OR 'infants hospitalization' OR 'newborn' OR 'premature birth' OR 'prematurity' OR 'low birth weight' OR 'extremely low birth weight' OR 'very low birth weight' OR 'small for date infant' in Title, Abstract, Keywords and 'risk factors' OR 'factors' OR 'determinants' OR 'predictors' OR 'twins' OR 'pacifier' OR 'bottle feeding' OR 'nipple' OR 'artificial feeding' OR 'puerperium' OR 'breast feeding education' OR 'maternal child health care' OR 'type of delivery' OR 'breastfeeding duration' OR 'gender' OR 'newborn morbidity' OR 'syndrome' OR 'hospitalized infant' OR 'apgar score' OR 'socioeconomics' OR 'parity' OR 'maternal morbidity' OR 'maternal smoking' OR 'prenatal care' OR 'maternal age' OR 'maternal education' OR 'marital status women' OR 'maternity leave' OR 'return to work' OR 'income' in Title, Abstract, Keywords and 'breastfeeding' OR 'breast feeding' OR 'exclusive breastfeeding' in Title, Abstract, Keywords *in* Cochrane Reviews'

Filter: reviews

Database: LILACS

Date of Search: 2018-01-29

Results: 19 Records

Search Strategy:

tw:(tw:((tw:((tw:('high risk infant')) OR (tw:('high risk neonate')) OR (tw:('high risk newborn')) OR (tw:('congenital abnormalities')) OR (tw:('abnormalities')) OR (tw:('neonatal intensive care')) OR (tw:('neonatal intensive care units')) OR (tw:('preterm infants')) OR (tw:('infants hospitalization')) OR (tw:('newborn')) OR (tw:('premature birth')) OR (tw:('prematurity')) OR (tw:('low birth weight')) OR (tw:('extremely low birth weight')) OR (tw:('very low birth weight')) OR (tw:('small for date infant')))) AND (tw:(breastfeeding OR

exclusive breastfeeding OR breast feeding)))) AND (tw:(('risk factors' OR 'factors' OR 'determinant' OR 'predictors' OR 'twins' OR 'pacifier' OR 'bottle feeding' OR 'nipple' OR 'artificial feeding' OR 'puerperium' OR 'breast feeding education' OR 'maternal child health care' OR 'type of delivery' OR 'breastfeeding duration' OR 'gender' OR 'newborn morbidity' OR 'syndrome' OR 'hospitalized infant' OR 'apgar score' OR 'socioeconomics' OR 'parity' OR 'maternal morbidity' OR 'maternal smoking' OR 'prenatal care' OR 'maternal age' OR 'maternal education' OR 'marital status women' OR 'maternity leave' OR 'return TO work' OR 'income')))) AND (db:("LILACS")) AND (instance:"regional")

Database: PUBMED

Date of Search: 2018-01-30

Results: 469 Records

Search Strategy:

Search Query

#25 Search (#11 AND #15 AND #24)

Search 'high risk infant'[Title/Abstract] OR 'high risk newborn'[Title/Abstract] OR 'high risk neonate'[Title/Abstract] OR 'congenital abnormalities'[Title/Abstract] OR 'Abnormalities'[Title/Abstract] OR 'infants hospitalization'[Title/Abstract] OR 'neonatal intensive care'[Title/Abstract] OR 'neonatal intensive care unit'[Title/Abstract] OR 'newborn'[Title/Abstract] OR 'preterm infants'[Title/Abstract] OR 'premature birth'[Title/Abstract] OR 'prematurity'[Title/Abstract] OR 'low birth weight'[Title/Abstract] OR 'extremely low birth weight'[Title/Abstract] OR 'very low birth weight'[Title/Abstract] OR 'small for date infant'[Title/Abstract])) OR ('high risk infant' OR 'high risk neonate' OR 'congenital abnormalities' OR 'neonatal intensive care' OR 'neonatal intensive care units' OR 'newborn' OR 'premature birth' OR 'prematurity' OR 'low birth weight' OR 'extremely low birth weight' OR 'very low birth weight' OR 'small for date infant'[MeSH Terms])) OR ('high risk infant'[Title/Abstract] OR 'high risk neonate'[Title/Abstract] OR 'congenital abnormalities'[Title/Abstract] OR 'neonatal intensive care'[Title/Abstract] OR 'neonatal intensive care units'[Title/Abstract] OR 'newborn'[Title/Abstract] OR 'premature birth'[Title/Abstract] OR 'prematurity'[Title/Abstract] OR 'low birth weight'[Title/Abstract] OR 'extremely low birth weight'[Title/Abstract] OR 'very low birth weight'[Title/Abstract] OR 'small for date infant [Title/Abstract] OR ('high risk infant' OR 'high risk neonate' OR 'congenital abnormalities' OR 'neonatal intensive care' OR 'neonatal intensive care units' OR 'preterm infants' OR 'infants hospitalization' OR 'newborn' OR 'premature birth' OR 'prematurity' OR 'low birth weight' OR 'extremely low birth weight' OR 'very low birth weight' OR 'small for date infant'[MeSH Terms])

#24

#15 Search (#13 OR #14)

Search 'twins'[Title/Abstract] OR 'pacifier'[Title/Abstract] OR 'bottle feeding'[Title/Abstract] OR 'nipple'[Title/Abstract] OR 'artificial feeding'[Title/Abstract] OR 'puerperium'[Title/Abstract] OR 'breast feeding education'[Title/Abstract] OR 'maternal child health care'[Title/Abstract] OR 'type of delivery'[Title/Abstract] OR 'breastfeeding duration'[Title/Abstract] OR 'gender'[Title/Abstract] OR 'newborn morbidity'[Title/Abstract] OR 'syndrome'[Title/Abstract] OR 'hospitalized infant'[Title/Abstract] OR 'apgar score'[Title/Abstract] OR 'socioeconomics'[Title/Abstract] OR 'parity'[Title/Abstract] OR 'maternal morbidity'[Title/Abstract] OR 'maternal smoking'[Title/Abstract] OR 'prenatal care'[Title/Abstract] OR 'maternal

#14

- age'[Title/Abstract] OR 'maternal education'[Title/Abstract] OR 'marital status women'[Title/Abstract] OR 'maternity leave'[Title/Abstract] OR 'return to work'[Title/Abstract] OR 'income'[Title/Abstract]
- #13 Search risk factors[Title/Abstract] OR factors[Title/Abstract] OR determinants[Title/Abstract] OR predictors[Title/Abstract] OR (risk factors OR factors OR determinants OR predictors[MeSH Terms])
- #11 Search breastfeeding[Title/Abstract] OR breastfeeding[MeSH Terms] OR exclusive breastfeeding[Title/Abstract] OR breast feeding[Title/Abstract] OR exclusive breastfeeding[MeSH Terms] OR breast feeding[MeSH Terms]

Database: SCOPUS**Date of Search:** 2018-01-30**Results:** 6 Records**Search Strategy:**

((TITLE-ABS-KEY('high AND risk AND infant' OR 'high AND risk AND neonate OR 'high AND risk AND newborn' OR 'congenital AND abnormalities' OR 'neonatal AND intensive AND care AND units' OR 'preterm AND infants' OR 'infants AND hospitalization' OR 'newborn' OR 'premature AND birth') OR TITLE-ABS-KEY 'prematurity' OR 'low AND birth AND weight' OR 'extremely AND low AND birth AND weight' OR 'very AND low AND birth AND weight' OR 'small AND for AND date AND infant')) AND (TITLE-ABS-KEY ('breastfeeding' OR 'exclusive AND breastfeeding' OR 'breast AND feeding')) AND ((TITLE-ABS-KEY 'risk AND factors' OR 'factors' OR 'determinants' OR 'predictors' OR 'twins' OR 'pacifier' OR 'bottle AND feeding' OR 'nipple' OR 'artificial AND feeding' OR 'puerperium' OR 'breast AND feeding AND education' OR 'maternal AND child AND health AND care' OR 'type AND of AND delivery') OR TITLE-ABS-KEY ('breastfeeding AND duration' OR 'gender' OR 'newborn AND morbidity' OR 'syndrome' OR 'hospitalized AND infant' OR 'apgar AND score' OR 'socioeconomics' OR 'parity' OR 'maternal AND morbidity' OR 'maternal AND smoking' OR 'prenatal AND care' OR 'maternal AND age' OR 'maternal AND education' AND o)))

Database: EMBASE**Date of Search:** 2018-01-30**Results:** 546 Records**Search Strategy:****No. Query**

#8 #6 AND ([infant]/lim OR [newborn]/lim) AND 'etiology'/Ink

#7 #6 AND ([infant]/lim OR [newborn]/lim)

#6 #1 AND #4 AND #5

#5 'high risk infant':ti,ab,kw OR 'high risk neonate':ti,ab,kw OR 'high risk newborn':ti,ab,kw OR 'congenital abnormalities':ti,ab,kw OR 'abnormalities':ti,ab,kw OR 'neonatal intensive care':ti,ab,kw OR 'neonatal intensive care units':ti,ab,kw OR 'preterm infants':ti,ab,kw OR 'infants hospitalization':ti,ab,kw OR 'newborn':ti,ab,kw OR 'premature birth':ti,ab,kw OR 'prematurity':ti,ab,kw OR 'low birth weight':ti,ab,kw OR 'extremely low birth weight':ti,ab,kw OR 'very low birth weight':ti,ab,kw OR 'small for date infant':ti,ab,kw OR 'high risk infant'/exp OR 'high risk neonate' OR 'high risk newborn'/exp OR 'high risk newborn'/exp OR 'congenital abnormalities'/exp OR 'abnormalities'/exp OR 'premature birth'/exp OR 'prematurity'/exp OR 'low birth

weight'/exp OR 'extremely low birth weight'/exp OR 'very low birth weight'/exp OR 'small for date infant'/exp

#4 #2 OR #3

#3 'twins':ti,ab,kw OR 'pacifier':ti,ab,kw OR 'bottle feeding':ti,ab,kw OR 'nipple':ti,ab,kw OR 'artificial feeding':ti,ab,kw OR 'puerperium':ti,ab,kw OR 'breast feeding education':ti,ab,kw OR 'maternal child health care':ti,ab,kw OR 'type of delivery':ti,ab,kw OR 'breastfeeding duration':ti,ab,kw OR 'gender':ti,ab,kw OR 'newborn morbidity':ti,ab,kw OR 'syndrome':ti,ab,kw OR 'hospitalized infant':ti,ab,kw OR 'apgar score':ti,ab,kw OR 'socioeconomics':ti,ab,kw OR 'parity':ti,ab,kw OR 'maternal education':ti,ab,kw OR 'marital status women':ti,ab,kw OR 'maternity leave':ti,ab,kw OR 'return to work':ti,ab,kw OR 'income':ti,ab,kw OR

#2 'determinant':ti,ab,kw OR 'determinant'/exp OR 'risk factor':ti,ab,kw OR 'risk factor'/exp OR 'predictors':ti,ab,kw OR 'predictors'/exp OR 'factors':ti,ab,kw

#1 'breastfeeding':ti,ab,kw OR 'breastfeeding'/exp OR 'exclusive breastfeeding':ti,ab,kw OR 'exclusive breastfeeding'/exp OR 'breast feeding':ti,ab,kw OR 'breast feeding'/exp

6.2 ARTIGO 2 - BREASTFEEDING PATTERNS IN COHORT INFANTS AT A HIGH-RISK FETAL, NEONATAL AND CHILD REFERRAL CENTER IN BRAZIL: A CORRESPONDENCE ANALYSIS

Este subcapítulo apresenta a versão aceita (revisada por partes) do artigo “**Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis**”, de autoria de Maíra Domingues Bernardes Silva, Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira, José Ueleses Braga, João Aprígio Guerra de Almeida e Enirtes Caetano Prates Melo. Publicado originalmente no periódico *BMC Pediatrics*.

“Esta é a versão aceita revisada do artigo: Silva, M.D.B., Carvalhaes de Oliveira, R.d.V., Braga, J.U., Almeida, J.A.G.d., Melo E.C.P. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. *BMC Pediatr* 20, 372 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02272-w>. Este artigo pode ser usado para fins não comerciais de acordo com os Termos e Condições da *BMC journal* para auto-arquivamento”

“This is the peer reviewed version of the following article: Silva, M.D.B., Carvalhaes de Oliveira, R.d.V., Braga, J.U., Almeida, J.A.G.d., Melo E.C.P. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. *BMC Pediatr* 20, 372 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02272-w>. This article may be used for non-commercial purposes in accordance with BMC journal Terms and Conditions for Self-Archiving”

BREASTFEEDING PATTERNS IN COHORT INFANTS AT A HIGH-RISK FETAL, NEONATAL AND CHILD REFERRAL CENTER IN BRAZIL: A CORRESPONDENCE ANALYSIS

AUTHORS:

Maíra Domingues Bernardes Silva

Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira

José Ueleres Braga

João Aprígio Guerra de Almeida

Enirtes Caetano Prates Melo

ABSTRACT

Background: To investigate the prevalence and patterns of breastfeeding at discharge and in the first six months of life in a high-risk fetal, neonatal and child referral center.

Methods: Prospective, longitudinal study that included the following three steps: hospital admission, first visit after hospital discharge and monthly telephone interview until the sixth month of life. The total number of losses was 75 mothers (7.5%). Exposure variables were sorted into four groups: factors related to the newborn, the mother, the health service and breastfeeding. The dependent variable is breastfeeding as per categories established by the WHO. All 1,200 children born or transferred to the high-risk fetal, neonatal and child referral center, within a seven-day postpartum period, from March 2017 to April 2018, were considered eligible for the study, and only 1,003 were included. The follow-up period ended in October 2018. For this paper, we performed an exploratory analysis at hospital discharge in three stages, as follows: (i) frequencies of baseline characteristics, stratified by risk for newborn; (ii) a multiple correspondence analysis (MCA); and (iii) clusters for variables related to hospital practice and exclusive breastfeeding (EBF).

Results: The prevalence of EBF at hospital discharge was 65.2% (62.1-68.2) and 20.6% (16.5-25.0) in the six months of life. Out of all at-risk newborns, 45.7% were in EBF at discharge. The total inertia corresponding to the two dimensions in the MCA explained for 75.4% of the total data variability, with the identification of four groups, confirmed by the cluster analysis.

Discussion: Our results suggest that robust breastfeeding hospital policies and practices influence the establishment and maintenance of breastfeeding in both healthy and at-risk infants. It is advisable to plan and implement additional strategies to ensure that vulnerable and healthy newborns receive optimal feeding. It is necessary to devote extra effort particularly to

at-risk infants who are more vulnerable to negative outcomes.

Conclusion: At-risk newborns did not exclusively breastfeed to the same extent as healthy newborns at hospital discharge. A different approach is required for at-risk neonates, who are more physically challenged and more vulnerable to problems associated with initiation and maintenance of breastfeeding.

Keywords: Longitudinal Cohort; Cohort Profile; Correspondence Analysis; Breastfeeding; High risk

Introduction

The several benefits of breastfeeding for women's and children's health as well as short- and long-term economic and environmental benefits to the nation (1) are recognized, and cover populations living in high-, middle- and low-income countries (2). They apply to both healthy and high-risk children (3,4). Despite the available evidence, overall breastfeeding rates remain well below international goals, of at least 50% by 2025 (1,5,6).

Globally, breastfeeding rates remain lower than the required to protect the health of women and children. Only 41% of infants under six months of age are exclusively breastfed, and this practice is prevalent (higher than 50%) in only 43 out of 194 countries, always in low or middle-income countries (7). In Brazil, with approximately 210 million inhabitants and about 2.9 million births per year (8,9), the last breastfeeding survey, conducted 10 years ago, found a 41% prevalence of exclusive breastfeeding (EBF) among infants under six months of life (10). Since then, no other research with this scope has been conducted

Few longitudinal evaluations were identified in a recent systematic review of Brazilian publications on breastfeeding-associated factors (11). Out of the seven cohorts, five followed children up to the sixth month, and from these, only one cohort had a population higher than 1,000 children (12) at baseline; in four cohorts, newborns who were twins, with congenital malformations, low birth weight or hospitalized in a Neonatal Intensive Care Unit (NICU) were excluded. Out of the identified cohorts, none was geared to high-risk hospitals.

The term 'at-risk newborns' refers to those exposed to situations with a greater risk of unfavorable development, as they demand special and priority attention (13).

Despite the generally and specifically recognized benefits of breastfeeding and the use of human milk for at-risk infants (14–18), preterm newborns (19) with low birth weight (5), syndrome or with congenital malformations (20) are often not breastfed to the same extent as healthy infants. This subgroup is usually excluded in other published studies, and few

longitudinal studies seek to identify and analyze the determinants that influence breastfeeding patterns in at-risk infants.

Consistent evidence indicates that breastfeeding practices are affected by several historical, socioeconomic, cultural and individual factors (5). In health systems and services, health professionals at all levels influence and support the establishment and maintenance of exclusive and continuous breastfeeding (5). In a hospital environment, the “Brazilian Human Milk Bank Network”, the “Baby-Friendly Hospital Initiative” (BFHI) and the “Kangaroo Method” components combine and enhance actions to foster the Brazilian policy of promoting, protecting and supporting breastfeeding at this level of care (21). Previous studies indicated that high-risk infants admitted to the ICU are more likely to benefit from hospital breastfeeding policies implemented through these hospital strategies (22–25).

The Human Milk Bank (HMB) Network provides human milk safely for at-risk newborns, providing clinical assistance in breastfeeding (21). The Baby-Friendly Hospital Initiative is based on adherence to the Ten Steps to Successful Breastfeeding and has a positive impact on short-, medium- and long-term breastfeeding outcomes (26) , and the Kangaroo Method stimulates BF in low birth weight newborns in the maternity ward and in the follow-up after hospital discharge (21).

By knowing the prevalence of breastfeeding for at-risk infants and the relationship of variables related to hospital practice and breastfeeding at discharge, it will be possible to design strategies and actions to improve this outcome.

This study aims to investigate the prevalence and patterns of breastfeeding at discharge and in the first six months of life in a high-risk fetal, neonatal and child referral center.

Methods/Design

A prospective cohort study on breastfeeding practices was carried out with all children born or transferred to the Fernandes Figueira National Institute for Women, Children and Adolescent Health (IFF), Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), within seven days of delivery, from March 2017 to April 2018. The follow-up period ended in October 2018.

The IFF/FIOCRUZ receives newborns and children from all over Brazil, since it is a referral institution for high-risk cases that aims to provide care, education, and research. The IFF/FIOCRUZ, which has been accredited as a Baby-Friendly Hospital since 1999, is equipped with 40 beds for low-complexity neonatal care, and intermediate, intensive and surgical care; it hosts around 1,000 deliveries yearly. The IFF/FIOCRUZ is equipped with a Human Milk Bank,

and it is a National Referral Center for the Brazilian Network of Human Milk Banks and a Global Referral Center for 23 cooperating countries.

The study collected follow-up data specifically for this cohort rather than just from routine data sources. Out of the 1,200 eligible ones, 197 newborns (16.4%) were excluded for the following reasons: (i) mothers had contra-indications for breastfeeding due to conditions of human immunodeficiency virus (HIV) and human T-cell lymphotropic virus (HTLV); (ii) newborns had anencephaly; (iii) newborns had congenital pathology incompatible with life, regarding which the medical team pointed out that it was impossible to provide an oral diet at any stage of life; (iv) indication of gastrostomy in the first week of life; (v) foreign-language speaking mothers, i.e., those who did not understand Portuguese (vi); failing to meet the research assistant, (vii); neonatal death within the first five days of life; (viii) nursing mothers who refused to participate in the study.

The data collection team invited newborns and their volunteer mothers within three days of the birth of the newborn. Out of the 1200 infants born or transferred to our referral center, 154 participants were excluded due to non-eligibility, 30 failed to meet the research assistant and other 13 participants declined the request to take part in the study. The final number of participants included in the study was 1,003. The mothers who took part in the study completed the written informed consent and responded to a preliminary interview at the hospital. For participating mothers under the age 18, a parent or guardian provided consent on their behalf. The total number of patients who lost to follow-up within the six months of the original study was 75 mothers (7.5%).

This is a three-phase study. The first phase was performed in the maternity ward through individual interviews, and data was extracted from hospital records during the period of hospitalization after birth, regardless of the length of hospital stay, with collection of hospitalization data (with feeding records in this period), also to obtain sociodemographic characteristics and data related to prenatal care, delivery, women, children and breastfeeding.

In the second phase, mothers were interviewed at the first visit after hospital discharge at the HMB or neonatology follow-up clinic or neurosurgery outpatient clinic (that occurs within 10-15 days of discharge). Telephone interviews were conducted monthly in the last phase until the sixth month of the child's life. Up to ten telephone contact attempts were made each month to minimize follow-up losses.

A control and quality assurance process was established in data collection and application of research instrument in order to ensure the quality desired for the study results. It was based on data from the literature, as well as professional expertise; training and certification

of the data collection team (one pediatrician, two neonatologists, two nursing residents and six nursing students); pretesting of the instruments; a pilot study during the first month; collection with data entry directly in the web application developed for this research accessed on a mobile device or computer with internet access (validation and data analysis, with generation of automatic tabulation, errors and missing reports).

The exposure variables from the hospitalization to the sixth months of life of the child were sorted out into four groups, which is more detailed in an additional file (see Additional file 1 in the online appendix).

For this paper, we performed a three-stage exploratory analysis on hospital discharge. The first included frequencies of baseline characteristics and stratified by risk of newborn. Out of the categories of at-risk newborns of the American Academy of Pediatrics (13), we selected five categories for this study, namely: preterm, low birth weight, surgical anomalies, genetic syndrome or those who required clinical support in the NICU. In this study, potential risk was defined as the existence of at least one gestational morbidity (27). The definition of potential risk entails the possibility of having a health problem, without necessarily indicating the disease and its probability of occurrence (28).

In the second stage, the joint relationships between factors related to hospital practice and outcome were explored. The variables related to exclusive breastfeeding practices and to hospital practices were selected, and they were defined as: (i) skin-to-skin contact in the first hour of life; (ii) guidance on breastfeeding during prenatal care; (iii) use of a pacifier; and (iv) rooming in (mother and infant remain together 24 hours per day). These practices correspond to four steps of the BFHI (29).

The multiple correspondence analysis (MCA) was used to explore joint relationships. MCA is a descriptive dimensionality reduction technique that employs categorical variables. The method used to calculate the inertia was the Burt matrix (30). The explanatory power of the variability provided ranges from 0-100% and the greater the variability, the greater the explanatory power. The number of dimensions generated in the MCA was chosen by the elbow of the graph observed in the scree plot of inertias.

The positions of the categories of each variable in the multidimensional plane can be used to determine groups with similar patterns through graphical representation. Two supplementary variables related to the child and the mother were used for a better understanding of the observed groups: maternal education and risk of the newborn. Then, a hierarchical cluster analysis was performed from the coordinates obtained in the MCA to confirm the verified groups by proximity in the visual inspection.

The R Foundation for Statistical Computing version 3.5.2 was used to analyze data. The *ca* library (30) was employed for this technique, and the *ggplot2* library (31) was used to obtain the MCA graph. The *factoextra* library (32) was used for the dendrogram. This study has been approved by the Ethics Committees at IFF/FIOCRUZ, Brazil (Protocol Number: 1.930.996 - 2017).

Results

A total of 1,003 participants was selected for this study. Figure 1 illustrates the flowchart of the selection process of participants for this study. Concerning maternal factors, mothers had a mean age of 27.4 (SD=6.97); nearly all mothers expressed that they had intended to exclusively breastfeed. Almost half of the households earned less than 2 minimum wages and most women had complete secondary school or incomplete higher education. The main characteristics of the participants in the study were classified per clusters: factors related to mother, child, health service and breastfeeding, as shown in Table 1.

Figure 1- Flowchart of participant selection

FIGURE 1

TABLE 1

Loss of follow-up by patients were caused by non-attendance at hospital discharge, in addition to failure to provide a telephone interview due to incorrect telephone numbers, participants not answering the phone or the phone being out of the coverage area, and busy telephone lines. Concerning patients who lost to follow-up, we did not identify any difference between the participants who were lost and those who remained in the study (see Additional file 2 in the online appendix).

Among participants, 407 (40.6%) newborns were at risk, namely, 226 (22.5) preterm, 197 (19.6%) with low birth weight, 11 (1.1%) with genetic syndrome, and 328 (32.7%) required clinical support from the NICU. Among newborns who were born healthy, almost half (48.4%) had a potential risk at birth due to the presence of at least one gestational morbidity (Table 1). The main gestational morbidities found were urinary tract infection, gestational diabetes, hypertension, pre-eclampsia, syphilis, toxoplasmosis, cytomegalovirus, placenta praevia, and placental abruption.

The prevalence of exclusive breastfeeding at hospital discharge was 65.2% (62.1-68.2) and 20.6% (16.5-25.0) in the six months of life. Out of all newborns at risk, slightly less than

half were in EBF at hospital discharge. Table 2 shows the variables related to the mother, the child, the feeding practice and the use of artificial nipples stratified by risk.

Virtually all newborns were exposed to a minimum of one baby-friendly practice during their hospitalization. Most of the infants did not use a pacifier and approximately half of them immediately initiated skin-to-skin contact in the postpartum period. Most women received guidance on benefits and management of breastfeeding during prenatal care at HMB. In the group where no guidance was provided, over 70% did not have prenatal care at the institute. Two-thirds of the newborns spent 24 hours with their mothers (Table 2).

When the four baby-friendly steps were combined, we observed 29.6% (26.8-32.5) of newborns and women who were exposed to four practices. The group of newborns exposed to the four baby-friendly steps had a higher prevalence of EBF at discharge (83.8%) in comparison to the group of newborns with combined exposure of just two steps (rooming in and prenatal breastfeeding information) (76.2%) (Table 2).

TABLE 2

The first hospital visit up to 15 days after discharge was carried out with over 50% of the families with the HMB medical and nursing staff, a practice which corresponds to the tenth step of the baby-friendly hospital initiative. Many families did not attend the first visit for financial reasons.

The graphic representation of MCA shows the characteristics related to breastfeeding and hospital practices in two dimensions. The total inertia corresponding to the two dimensions determined by the scree plot explained 75.4% of the total variability of the data. Considering the first dimension, which explains 64.8% of the variability, we observed that components that were favorable to exclusive breastfeeding are positioned in the negative value of dimension 1, while the opposite characteristics related to the cessation of exclusive breastfeeding are located in the positive values of dimension 1. The second dimension explained only 10.6% of the variability (Figure 2).

We observed four groups in Figure 2 through the joint analysis of the two dimensions: Group A, defined by the characteristics favorable to EBF and proximity to the supplementary variable healthy newborns; Group B, defined by the cessation of EBF, absence of skin-to-skin contact immediately after delivery, use of a pacifier, separation of mother and baby for more than 12 hours in the first week positioned close to the supplementary newborn risk variable; Group C was characterized by breastfeeding guidance in prenatal care near the supplementary variable 'higher maternal education'; and Group D was defined by the group that did not receive

guidance on breastfeeding during pregnancy near the supplementary variable 'low maternal education'. The cluster analysis confirmed the groups found (Figure 3).

Figure 2 – Multiple correspondence analysis of 964 newborns at a high-risk institution, Brazil, 2018.

FIGURE 2

Figure 3- Dendrogram of the cluster analysis of 964 newborns at a high-risk institution, Brazil, 2018.

FIGURE 3

Discussion

This study showed that hospital practices described four patterns concerning the establishment of EBF at hospital discharge in newborns from a high-risk institution. As expected, favorable hospital practices were associated with exclusive breastfeeding, while the unfavorable ones were grouped with the cessation of this feeding practice at hospital discharge. Against expectations, guidance on the benefits of breastfeeding during prenatal care was not related to the outcome at hospital discharge. Our results suggest that despite the risk or potential risk of the newborn, hospital practices influence the establishment and maintenance of breastfeeding.

Almost half of the studied newborns were considered at risk (no observational study evaluated breastfeeding in great variability in risk exposures in Brazil (11)); and among healthy newborns, almost half had a potential risk at birth due to the presence of gestational morbidity. At hospital discharge, approximately half of the newborns at risk were exclusively breastfed. The cohort of infants was recruited from a referral institution for high fetal, neonatal and child risk. It should be noted that no observational study has evaluated breastfeeding in a wide range of risk exposures in Brazil, a country with a continental dimension marked by contrasts that include income distribution.

At least one baby-friendly practice was applied to virtually all newborns during their hospitalization. A positive dose-response effect concerning the number of baby-friendly practices (in which the mother and the newborn are exposed) and the proportion of newborns exclusively breastfed at hospital discharge was found. This result is similar to the recent systematic review (26) on the impact of BFHI steps on the breastfeeding outcome.

The EBF rate for at-risk newborns observed in this study is higher than the rate shown in four other studies: two Brazilian studies with preterm and low birth weight (5.5% and 39%,

respectively) newborns, from which the first study was carried out at IFF/FIOCRUZ (33,34); one study held in Japan (22.6%) (35); and another one in Italy (28%) (28%) (36).

Brazil stands out internationally concerning the development of policies and programs to promote, protect and support breastfeeding (5). In particular, several efforts have been made over time in the studied institution. The Human Milk Bank distributes pasteurized human milk with certified quality assurance, providing specialized clinical assistance in breastfeeding and monitoring of all hospitalized newborns, besides offering educational groups for pregnant women and families during prenatal care, personalized visits for pregnant women with at-risk newborns, as well as performing the first visit after hospital discharge focused on breastfeeding. Moreover, the institution is committed to maintaining the title "child-friendly hospital", as accredited in 1999, since it has always been promoting and supporting breastfeeding.

The groups identified in the correspondence analysis showed a pattern similar to other studies in which friendly paediatric breastfeeding practices may demonstrate a positive effect on breastfeeding at hospital discharge (19,37), an important condition for maintaining this practice (38).

Although few infants were given pacifiers (most were high-risk newborns), ideally, no infants should have access to these accessories, according to the *United Nations Convention on the Rights of the Child* (UNICEF)/*World Health Organization* (WHO) policy (29).

A prospective observational study with 1,488 preterm infants revealed that minimizing the use of pacifiers during the transition to the breast, stimulating skin-to-skin contact in stable newborns and rooming-in of the newborn with the mother were associated with the early establishment of breastfeeding and assurance of better rates at hospital discharge in this specific group (19,39).

Skin-to-skin contact immediately after delivery was not widely used in three thirds of at-risk infants. This result is similar to that found in another cohort of preterm infants (19). Mothers who are unable to initiate breastfeeding during the first hour after delivery should still be supported to breastfeed as soon as they are able to (40).

Over a half of the newborns attended the specialized visit on breastfeeding at the HMB within 15 days of hospital discharge. This return is intended to assess possible difficulties, aiming to support and provide clinical support in breastfeeding before a team of specialists with expertise in breastfeeding at the HMB. Such hospital routine is essential to encourage the maintenance of exclusive breastfeeding, or transition from complementary to exclusive breastfeeding, with follow-up visits when necessary, as per step 10 of the baby-friendly hospital initiative.

On the other hand, substantial difficulties were found regarding some practices. Concerning the group of healthy newborns, approximately one-third were not exposed to immediate skin-to-skin contact (SSC) with their mothers after delivery. Despite its known benefits, the practice of SSC varies substantially across the world (41). About one-third of women did not receive guidance on the benefits of breastfeeding (out of these, 73% did not perform prenatal care at IFF/FIOCRUZ), a hospital practice related to prenatal care that was located close to the supplementary variable 'low maternal education' in MCA, possibly justifying the low frequency of prenatal care visits, as highlighted by studies carried out in Brazil (42,43). Among at-risk newborns, half of them received supplemental feeding at the hospital, as one-fifth of healthy newborns did. Hospital supplementation of breastfeeding infants is associated with delayed onset of lactation, suboptimal breastfeeding practices, perceived problems with breastfeeding during hospital stay, mothers' perception of insufficient milk supply and shorter exclusive breastfeeding time (44, 45, 46). Over a half of the women were unable to stay 24 hours a day with the hospitalized newborn. There is some evidence from similar studies that this practice may have an adverse effect on the establishment and maintenance of EBF (18,19,22,35,45).

These findings reveal opportunities for improvement and raise a question: why practices that are repeatedly evidenced as relevant to increase breastfeeding rates are not yet established in the same proportion with high-risk groups?

We require actions to support the strengthening of institutional breastfeeding culture, regardless of the risk level of the newborn. Health professionals, in different positions, are aware of the importance of breastfeeding and the use of human milk, but practices and behavior are not always consistent with strengthening the breastfeeding culture. Such culture guides values, attitudes, perceptions, competences and behavior of health care providers with an emphasis on breastfeeding, a practice that favors early discharge, reduces re-hospitalization and morbidities after hospitalization, providing lifelong benefits for these small individuals.

A percentage of 93% women studied reported a desire to breastfeed, and 65% were on EBF at discharge. The best efforts must be made to achieve higher rates, and additional strategies must be planned and implemented in the service and practice of healthcare providers to ensure that the hospital experience can contribute to the promotion of breastfeeding, and that vulnerable and healthy newborns receive optimal feeding.

Strengths of this study include: (i) significant number of participants; (ii) significant time and frequency of follow-up; (iii) a study scenario that provides great variability of the exposures studied in the child risk context: newborn twins/triplets/quadruplets (particularly

considering that mother-related factors are equivalent); newborns with congenital malformations, premature or low birth weight, a group in which there is a substantial investment of the institution and its health professionals to strengthen breastfeeding support. In general, such a distribution profile during hospitalization is not concentrated in a single institution, and it is spread at several maternity hospitals; IFF/FIOCRUZ is equipped with resources and technologies necessary for the follow-up of these children; (iv) a control and quality assurance process established in data collection; (v) a qualified data collection team; (vi) hospital record data from an educational, care and research institution; (vi) low dropout rates in research participation (<5% at 6 months); and (vii) high adherence to research participation (7.5% loss). The limitation may be that results obtained from the analysis with healthy children may not apply to other populations, such as non-specialized maternity hospitals. This is the first prospective study on breastfeeding conducted in Brazil with variability and representativeness of several risk categories. Subsequent publications will be made to assess the effect of determinants on the duration of breastfeeding in this context.

Conclusion

This study confirms the relationship between hospital practices and the establishment of breastfeeding at hospital discharge. At-risk newborns did not exclusively breastfeed to the same extent as healthy newborns at discharge. Moreover, this group did not experience friendly paediatric breastfeeding practices in the same proportion as healthy newborns, which can be an impediment to the timely initiation of breastfeeding and a failure of this feeding practice at hospital discharge.

A different approach is required for at-risk neonates, who have greater health challenges and are more vulnerable to problems associated with initiation and maintenance of breastfeeding. Health services and providers are co-responsible for the successful practice of mothers who desire to breastfeed. Therefore, hospital practices and services must be revised to ensure the success of EBF at hospital discharge, which is crucial to sustain this feeding practice for a longer time.

The many benefits evidenced continuously must mobilize a joint effort and the encouragement of breastfeeding in each action, conduct and care performed, regardless of the newborn's risk. Thus, it is necessary to embed a strong breastfeeding promotion, support, and protection culture in high-risk hospitals, reducing the morbidity of at-risk survivors at birth.

Abbreviations

BFHI: Baby-Friendly Hospital Initiative

EBF: Exclusive Breastfeeding

FIOCRUZ: Oswaldo Cruz Foundation

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HTLV: Human T-cell Lymphotropic Virus

HMB: Human Milk Bank

IFF: Fernandes Figueira National Institute for Women, Children and Adolescent Health

MCA: Multiple Correspondence Analysis

NICU: Neonatal Intensive Care Unit

SSC: Skin-to-skin contact

UNICEF: United Nations Convention on the Rights of the Child

WHO: World Health Organization

References

1. World Health Organization. The investment case for breastfeeding: nurturing the health and wealth of nations [Internet]. UNICEF; 2017 [cited 2018 Jul 21]. Available from: <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/global-bf-collective-investmentcase.pdf>
2. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387(10017):475–90.
3. Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, Bhandari N, Taneja S, Martines J, et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015 Dec;104(467):3–13.
4. Alyahya W, Barnett D, Cooper A et al. Donated human milk use and subsequent feeding pattern in neonatal units. *Int Breastfeed J* 2019, 14(39).
5. 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; Jan 30;387(10017):491–504.
6. Global Nutrition Report. Global Nutrition Report: Shining a light to spur action on nutrition. [Internet]. 2018 [cited 2019 Dec 1]. Available from: <https://globalnutritionreport.org/reports/global-nutrition-report-2018/>

7. World Health Organization, UNICEF. Global Breastfeeding Scorecard, 2019 [Internet]. [cited 2020 Jan 4]. Available from: <https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/global-bf-scorecard-2019/en/>
8. Ministério de Saúde/SVS/DASIS - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC/BRASIL.TabNet Win32 3.0: [Internet]. [cited 2019 Dec 10]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
9. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA [Internet]. [cited 2020 Jan 4]. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/censo-demografico/demografico-2010/inicial>
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. II Pesquisa de prevalência de aleitamento materno nas capitais brasileiras e Distrito Federal. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
11. Boccolini CS, Carvalho ML de, Oliveira MIC de, Boccolini CS, Carvalho ML de, Oliveira MIC de. Factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in Brazil: a systematic review. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2015;49:91.
12. Tatiana O Vieira, Luciana R Silva, Graciete O Vieira, Nelson F de Oliveira, Carlos M C Mendes, Elsa Regina J Giugliani. Duration of exclusive breastfeeding in a Brazilian population: new determinants in a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:175.
13. American Academy of Pediatrics. Hospital discharge of the high-risk neonate. *Pediatrics* 2008, 122(5):1119–26.
14. Dritsakou K, Liosis G, Valsami G, Polychronopoulos E, Skouroliakou M. The impact of maternal- and neonatal-associated factors on human milk's macronutrients and energy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Jun;30(11):1302–8.
15. Scime NV, Burke SM. Environmental Scan of Breastfeeding Resources in Canadian Neonatal Intensive Care Units. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2018 Mar;47(2):202-213.
16. Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD004950.
17. Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Feb;60(1):189–207.
18. Manzoni P, Stolfi I, Pedicino R, Vagnarelli F, Mosca F, Pagni L, et al. Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates. *Early Hum Dev*. 2013 Jun;89 Suppl 1:S64-68.
19. 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 Feb 19;9(2):e89077.
20. Salvatori G, Foligno S, Occasi F, Pannone V, Valentini GB, Dall'Oglio I, et al. Human milk and breastfeeding in surgical infants. *Breastfeed Med*. 2014 Dec;9(10):491–3.
 21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Bases para a Discussão da Política Nacional de Promoção, Proteção e Apoio ao Aleitamento Materno. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
 22. Mekonnen AG, Yehualashet SS, Bayleyegn AD. The effects of kangaroo mother care on the time to breastfeeding initiation among preterm and LBW infants: a meta-analysis of published studies. *Int Breastfeed J* 2019, 14(12).
 23. Maastrup R, Bojesen SN, Kronborg H, Hallström I. Breastfeeding support in neonatal intensive care: a national survey. *J Hum Lact*. 2012 Aug;28(3):370–9.
 24. Berti E, Puglia M, Perugi S, Gagliardi L, Bosi C, Ingargiola A, et al. Feeding practices in very preterm and very low birth weight infants in an area where a network of human milk banks is in place. *Front Pediatr*. 2018; 6:387.
 25. Arslanoglu S, Moro GE, Bellù R, Turoli D, De Nisi G, Tonetto P, et al. Presence of human milk bank is associated with elevated rate of exclusive breastfeeding in VLBW infants. *J Perinat Med*. 2013 Mar;41(2):129-31.
 26. Pérez-Escamila R, Martínez JL, Segura-Pérez S. Impact of the Baby-friendly Hospital Initiative on breastfeeding and child health outcomes: a systematic review. *Maternal & Child Nutrition*. 2016 Jul;12(3):402-17.
 27. Zhu X, Niu H, Wang H, Li X, Qi T, Ding W, et al. High risk pregnancy associated perinatal morbidity and mortality: a second birth population-based survey in Huai'an in 2015. *BMC Pregnancy Childbirth* **19**, 224 (2019).
 28. Costa EA, org. *Vigilância Sanitária: temas para debate* [online]. Salvador: EDUFBA, 2009. 237 p. ISBN 978-85-232-0652-9. [cited 2019 Dec 2]. Available from SciELO Books: <http://books.scielo.org/id/6bmrk>
 29. World Health Organization. *Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2009 [cited 2019 Dec 2]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK153471/>
 30. Nenadic O, Greenacre M. Correspondence Analysis in R, with Two- and Three-dimensional Graphics: The ca Package. *J Stat Softw*. 2007 Feb 22;20(1):1–13. Available from: <https://www.jstatsoft.org/article/view/v020i03>

31. Wickham H, Chang W, Henry L, Pedersen TL, Takahashi K, Wilke C, Woo K, Yutani. *Elegant Graphics for Data Analysis. The ggplot2 Package*, 2019 [Internet]. [cited 2019 Dec 1]. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/ggplot2/ggplot2.pdf>
32. Kassambara A, Mundt F. *Extract and Visualize the Results of Multivariate Data Analyses. The factoextra Package* [Internet] 2019 [cited 2020 Jan 13]. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/factoextra/factoextra.pdf>
33. Bicalho-Mancini PG, Velásquez-Meléndez G. Exclusive breastfeeding at the point of discharge of high-risk newborns at a Neonatal Intensive Care Unit and the factors associated with this practice. *J Pediatr (Rio J)* [online]. 2004 Jun;80(3):241–8.
34. Méio MDBB, Villela LD, Gomes Júnior SC dos S, Tovar CM, Moreira MEL. Breastfeeding of preterm newborn infants following hospital discharge: follow-up during the first year of life. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2018, 23(7), 2403-2412.
35. Mamemoto K, Kubota M, Nagai A, Takahashi Y, Kamamoto T, Minowa H, et al. Factors associated with exclusive breastfeeding in low birth weight infants at NICU discharge and the start of complementary feeding. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(2):270–5.
36. Davanzo R, Monasta L, Ronfani L, Brovedani P, Demarini S, Breastfeeding in Neonatal Intensive Care Unit Study Group. Breastfeeding at NICU discharge: a multicenter Italian study. *J Hum Lact*. 2013 Aug;29(3):374–80.
37. Alonso-Díaz, C., Utrera-Torres, I., de Alba-Romero, C., Flores-Antón, B., Lora-Pablos, D., & Pallás-Alonso, C. R. (2016). Breastfeeding support in Spanish Neonatal Intensive Care Units and the Baby-Friendly Hospital Initiative: a national survey. *J Hum Lact*. 2016, 32(4), 613–626.
38. World Health Organization. *Implementation guidance: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services – the revised Baby-friendly Hospital Initiative*. Geneva: World Health Organization; 2018. [cited 2019 Dec 22]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272943/9789241513807-eng.pdf>
39. Renfrew M, Craig D, Dyson L, McCormick F, Rice S, King S, et al. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Asses*. 2009 Aug;13(40):1-146,iii-iv.
40. World Health Organization. *Guidelines on optimal feeding of low birth weight infants in low- and middle-income countries*. Geneva: World Health Organization; 2011.

41. Abdulghani N, Edvardsson K, Amir LH. Worldwide prevalence of mother-infant skin-to-skin contact after vaginal birth: A systematic review. *PLoS ONE*. 2018 Oct 31;13(10):e0205696.
42. O'Connor M, Allen J, Kelly J, Gao Y, Kildea S. Predictors of breastfeeding exclusivity and duration in a hospital without Baby Friendly Hospital Initiative accreditation: A prospective cohort study. *Women Birth*. 2018 Aug;31(4):319–24.
43. Declercq E, Labbok MH, Sakala C, O'Hara M. Hospital practices and women's likelihood of fulfilling their intention to exclusively breastfeed. *Am J Public Health*. 2009 May;99(5):929–35.
44. Maayan-Metzger A, Avivi S, Schushan-Eisen I, Kuint J. Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. *Am J Perinatol*. 2012 Feb;29(2):121–6.
45. McCoy MB, Heggie P. In-Hospital formula feeding and breastfeeding duration. *Pediatrics*, 2020, 146(1): e20192946.
46. Feldman-winter L, Kellams A. In Hospital formula feeding and breastfeeding duration. *Pediatrics* 2020, 146(1): e20201221.

Figure Legends

FIGURE 1

FIOCRUZ: Oswaldo Cruz Foundation

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HTLV: Human T-cell Lymphotropic Virus

IFF: Fernandes Figueira National Institute for Women, Children and Adolescent Health

FIGURE 2

Note: the green color represents the supplementary variable 'maternal education' and the red color represents the supplementary variable 'risk of the newborn'.

EBF: Exclusive Breastfeeding

FIGURE 3

Note: Cluster analysis of the coordinates of the multiple correspondence analysis.

EBF: Exclusive Breastfeeding

Figura 1 – Fluxograma dos participantes da coorte, Rio de Janeiro, Brasil, 2018

Figure 1. Flowchart of participant selection

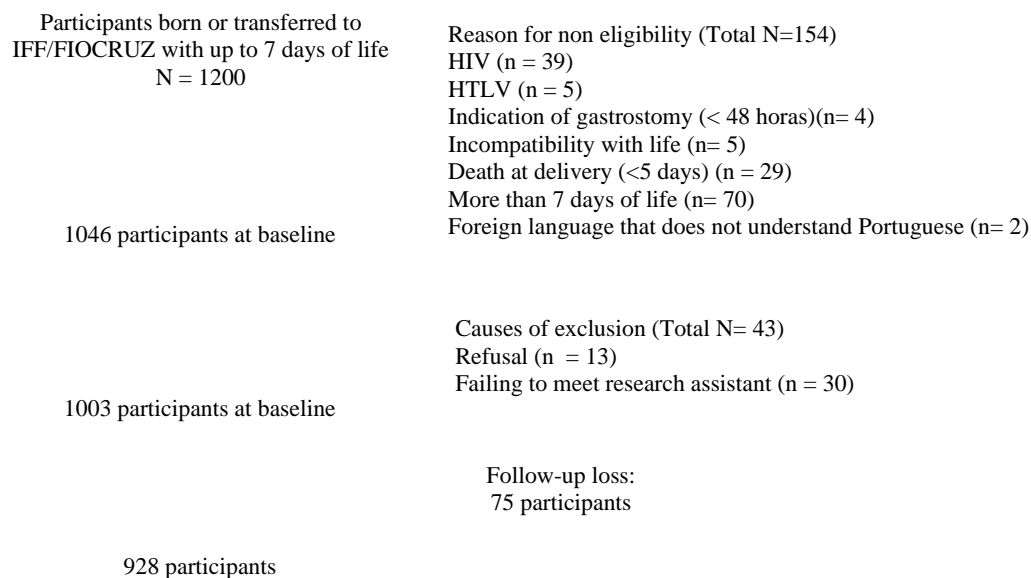
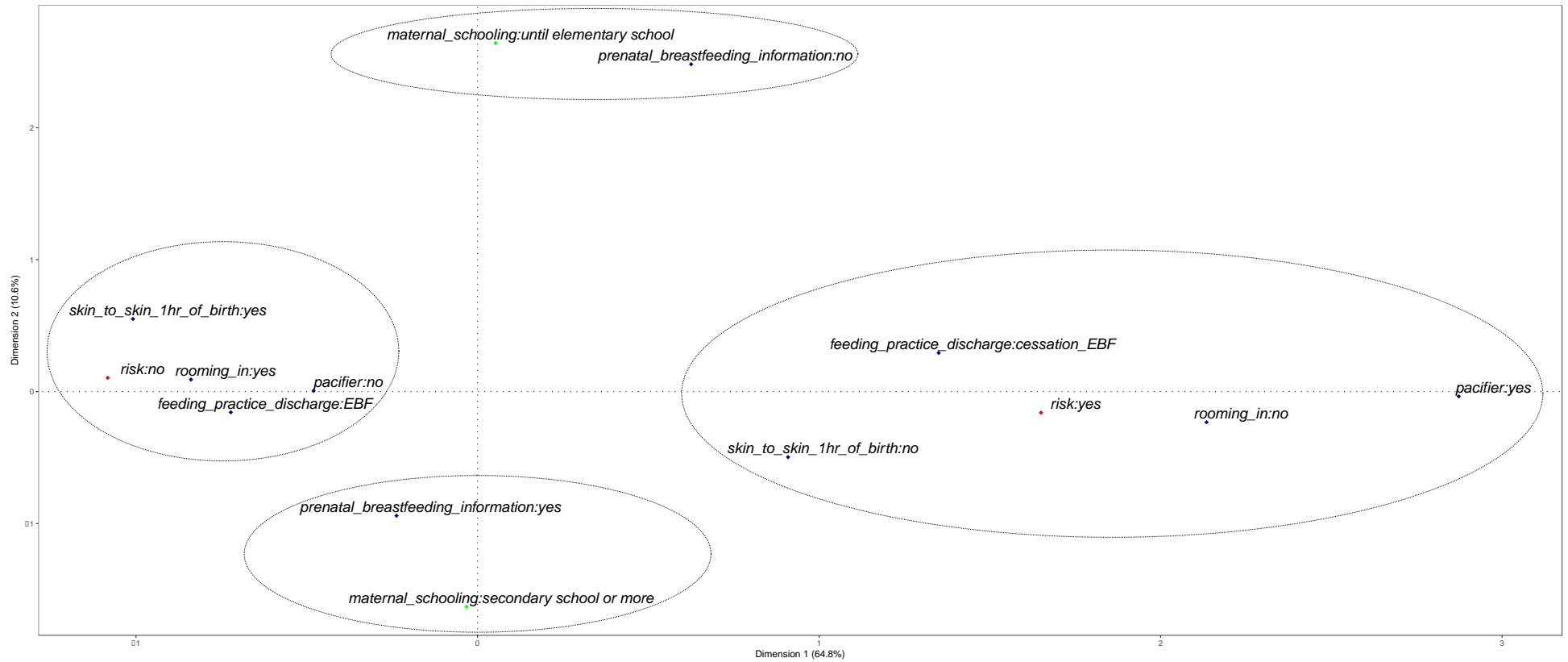
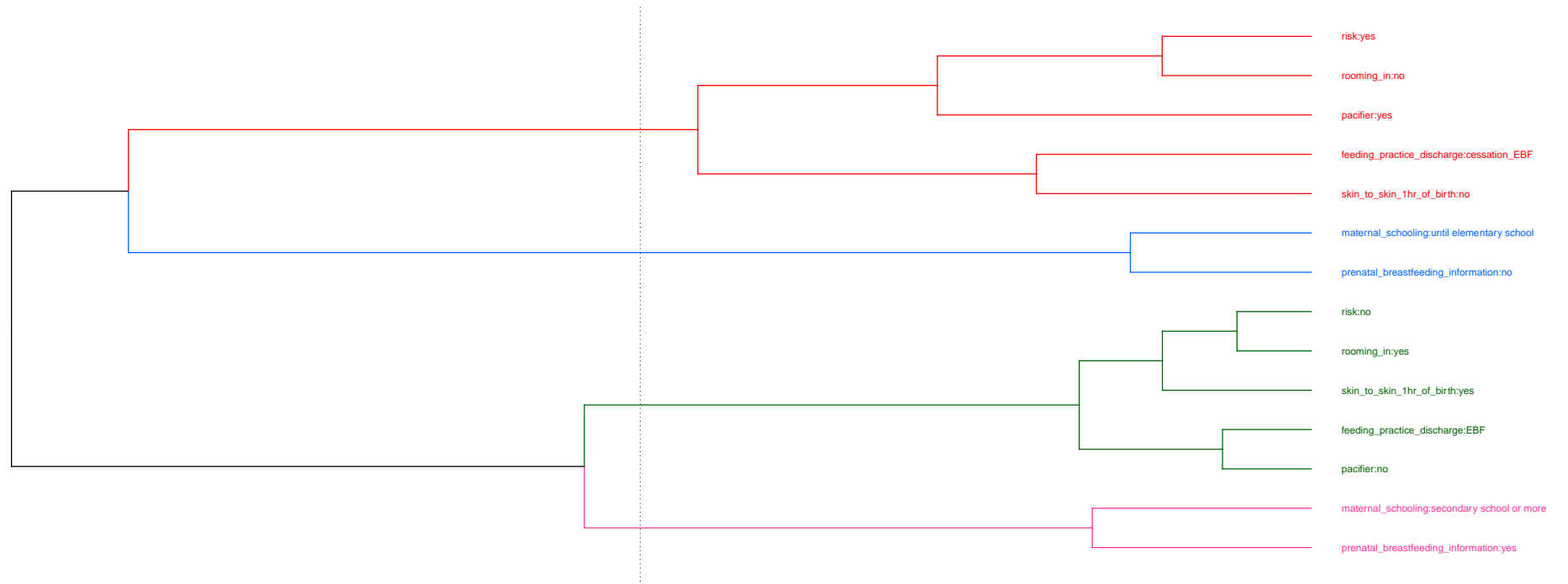


Figure 2 – Multiple correspondence analysis of 964 newborns at a high-risk institution, Brazil, 2018.



Note: the green color represents the supplementary variable 'maternal education' and the red color represents the supplementary variable 'risk of the newborn'.
EBF: Exclusive Breastfeeding

Figure 3- Dendrogram of the cluster analysis of 964 newborns at a high-risk institution, Brazil, 2018.



Note: Cluster analysis of the coordinates of the multiple correspondence analysis.
EBF: Exclusive Breastfeeding

Table 1. Baseline characteristics of the 1,003 child participants. Rio de Janeiro, Brazil, 2018

Characteristics	n	%	95% CI
Child-related factors			
Sex			
Female	483	48.2	45.0-51.3
Male	520	51.8	48.6-54.9
Multiple gestation			
No	854	85.1	82.7-87.2
Yes	149	14.9	12.7-17.2
Gestational age			
Higher or equal to 37 weeks	777	77.5	74.7-80.0
Less than 37 weeks	226	22.5	19.9-25.2
Birth weight			
Higher than 2,500g	806	80.4	77.7-82.7
Between 1,500g and 2,500g	158	15.8	13.5-18.1
Lower than 1,500g	39	3.9	2.7-5.2
Surgical morbidity^a			
No	882	87.9	85.7-89.8
Yes	121	12.1	10.1-14.2
Perinatal morbidity^b			
No	589	58.7	55.6-61.7
Yes	414	41.3	38.2-44.3
Genetic syndrome			
No	963	96.0	94.6-97.1
Yes	40	4.0	2.8-5.3
Mother-related factors			
Maternal schooling			
Illiterate / Incomplete elementary school	112	11.2	9.2-13.2
Complete elementary school / Incomplete secondary school	271	27.1	24.2-29.8
Complete secondary School / Incomplete higher education	523	52.3	48.9-55.2
Complete higher education	94	9.4	7.6-11.3
Parity			
Primiparous	504	50.6	47.1-53.3
Multiparous	493	49.4	46.0-52.2
Number of prenatal care visits			
≥ 6 visits	893	89.4	86.9-90.9
> 6 visits	106	10.6	8.7-12.6
Tobacco use during pregnancy			
No	914	91.8	89.1-92.9
Yes	82	8.2	6.5-10.0
Morbidity during pregnancy			
No	518	51.6	48.4-54.7
Yes	485	48.4	45.2-51.5

Household income			
More than 2 MWs	498	60.5	46.5-52.7
Less than 2 MWs	325	39.5	29.5-35.4
Mothers working outside the home			
No	545	54.8	51.1-57.4
Yes	449	45.2	41.6-47.9
Mothers that study			
No	879	88.1	85.4-89.6
Yes	119	11.9	9.9-14.0
Maternity leave^c			
Yes	445	44.6	41.2-47.5
No	553	55.4	51.9-58.2
Return to work			
Six months or more	56	5.6	4.2--7.1
Between four and five months	267	26.7	23.9-29.4
Less than four months	93	9.3	7.5-11.2
Unemployed	512	51.2	47.9-54.1
Did not answer	72	7.2	5.6-8.9
Living with a partner			
No	174	17.4	15.0-19.8
Yes	825	82.6	79.7-84.5
Breastfeeding desire after birth			
Extreme desire to breastfeed	932	93.0	91.1-94.4
Sometimes prefers a bottle with formula	22	2.2	1.3-3.3
Breastfeeding desire varies	38	3.8	2.6-5.1
Always believes that bottle with formula is better	10	1.0	0.4-1.8
Health service-related factors			
<hr/>			
Skin-to-skin contact in the delivery room			
Yes	464	46.5	43.1-49.4
No	533	53.5	49.9-56.2
Place of hospitalization of newborn			
Rooming-in	674	67.3	64.1-70.1
Neosurgical Intensive Care Unit	55	5.5	4.1-7.0
Neonatal Intensive Care Unit	273	27.2	24.4-30.0
Received orientation on breastfeeding in prenatal care			
Yes	718	71.8	68.6-74.3
No	282	28.2	25.3-31.0
Delivery type			
Transpelvian	415	41.4	38.3-44.4
Cesarean	588	58.6	55.5-61.9
Breastfeeding			
<hr/>			
Feeding at hospital discharge			
Exclusive breastfeeding	639	65.2	62.1-68.2

Supplemented breastfeeding	272	27.5	24.3-29.9
Bottle feeding	71	7.3	5.5-8.8
NB received Pasteurized Donated Human Milk			
No	444	44.3	41.1-47.4
Yes	559	55.7	52.5-58.8
NB cup fed during hospitalization			
No	389	38.8	35.7-41.8
Yes	614	61.2	58.1-64.2
NB bottle fed during hospitalization			
No	848	84.5	82.1-86.7
Yes	155	15.5	13.2-17.8
NB used a pacifier during hospitalization			
No	856	85.7	83.0-87.4
Yes	143	14.3	12.1-16.5

NB = newborn. MW= minimum wage (Brazilian monthly minimum wage).

^a defined by at least one perinatal morbidity

^b defined by at least one surgical anomaly

^c the absence of maternity leave included diverse social conditions: no maternity leave and unemployed.

Table 2. Characteristics of the infant participants stratified by risk classification. Rio de Janeiro, Brazil, 2018

Characteristics	Total N = 1003			At-Risk Newborn ^a N = 407			Healthy Newborn N= 596			p-value
	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI	
Sex	1003									0.006
Female		48.2	(45.0-51.3)	174	42.8	(37.9-47.7)	309	51.8	(47.7-55.9)	
Male		51.8	(48.7-55.0)	233	57.2	(52.3-62.1)	287	48.2	(44.1-52.3)	
Multiple gestation	1003									<0.001
No		85.1	(82.8-87.3)	297	73.0	(68.4-77.2)	557	93.5	(91.2-95.3)	
Yes		14.9	(12.7-17.2)	110	27.0	(22.8-31.6)	39	6.5	(4.7-8.8)	
Perinatal morbidity	1003									<0.001
No		58.4	(55.3-61.5)	28	6.9	(4.6-9.8)	558	93.6	(91.4-95.4)	
Yes		41.6	(38.5-44.7)	379	93.1	(90.2-95.4)	38	6.4	(4.6-8.6)	
Maternal age	1000									0.98
20-34 years		68.7	(65.7-71.6)	279	68.6	(63.8-73.0)	408	68.8	(64.9-72.5)	
< 20 years		13.9	(11.8-16.2)	56	13.8	(10.6-17.5)	83	14.0	(11.3-17.1)	
> 35 years		17.4	(15.1-19.9)	72	17.7	(14.1-21.8)	102	17.2	(14.2-20.5)	
Maternal schooling	1000									0.06
Illiterate		11.2	(9.3-13.3)	51	12.5	(9.5-16.1)	61	10.3	(8.0-13.0)	
Elementary school		27.1	(24.4-30.0)	112	27.5	(23.2-32.1)	159	26.8	(23.3-30.6)	
Secondary school		52.3	(49.2-55.4)	196	48.2	(43.2-53.1)	327	55.1	(51.0-59.2)	
Higher education		9.4	(7.7-11.4)	48	11.8	(8.8-15.3)	46	7.8	(5.7-10.2)	
Received orientation on BF in prenatal care	1000									0.001
Yes		71.8	(68.9-74.6)	269	66.1	(61.3-70.7)	449	75.7	(72.1-79.1)	
No		28.2	(25.4-31.1)	138	33.9	(29.3-38.7)	144	24.3	(20.9-27.9)	
Rooming in	999									<0.001
Yes		70.8	(67.8-73.6)	137	33.8	(29.2-38.7)	570	96.0	(94.0-97.4)	
No		29.2	(26.4-32.2)	268	66.2	(61.3-70.8)	24	4.0	(2.6-6.0)	

Skin to skin contact in the delivery room	997								<0.001
Yes	46.5	(43.4-49.7)	97	23.9	(19.8-28.3)	367	62.1	(58.0-66.0)	
No	53.5	(50.3-56.6)	309	76.1	(71.7-80.2)	224	37.9	(34.0-42.0)	
Morbidity during pregnancy	1003								0.002
No	51.6	(48.5-54.8)	186	45.7	(40.8-50.7)	332	55.7	(51.6-59.7)	
Yes	48.4	(45.2-51.5)	221	54.3	(49.3-59.2)	264	44.3	(40.3-48.4)	
BF desire after birth	1002								0.63
Strong desire	93.0	(91.3-94.5)	381	93.6	(90.8-95.8)	551	92.6	(90.2-94.6)	
Weak desire	7.0	(5.5-8.7)	26	6.4	(4.2-9.2)	44	7.4	(5.4-9.8)	
Delivery type	1003								<0.001
Cesarean	58.6	(55.5-61.7)	301	74.0	(69.4-78.2)	287	48.2	(44.1-52.3)	
Transpelvian	41.4	(38.3-44.5)	106	26.0	(21.8-30.6)	309	51.8	(47.7-55.9)	
Place of hospitalization of newborn	1002								<0.001
Maternal Care	68.4	(65.4-71.2)	90	22.1	(18.2-26.5)	595	100.0	(99.4-100.0)	
Neonatal Intensive Care Unit	31.6	(28.8-34.6)	317	77.9	(73.5-81.8)	0	0.0	(0.0-0.6)	
Difficulty BF	1003								<0.001
No	40.0	(36.9-43.1)	113	27.8	(23.5-32.4)	288	48.3	(44.2-52.4)	
Yes	60.0	(56.9-63.1)	294	72.2	(67.6-76.5)	308	51.7	(47.6-55.8)	
NB used a pacifier during hospitalization	999								<0.001
No	85.7	(83.4-87.8)	273	67.6	(62.8-72.1)	583	98.0	(96.5-99.0)	
Yes	14.3	(12.2-16.6)	131	32.4	(27.9-37.2)	12	2.0	(1.0-3.5)	
NB received Pasteurized Donated Human Milk	1003								<0.001
No	44.3	(41.2-47.4)	77	18.9	(15.2-23.1)	367	61.6	(57.5-65.5)	
Yes	55.7	(52.6-58.8)	330	81.1	(76.9-84.8)	229	38.4	(34.5-42.5)	
NB received formula	1003								<0.001
No	64.7	(61.7-67.7)	183	45.0	(40.1-49.9)	466	78.2	(74.7-81.4)	
Yes	35.3	(32.3-38.3)	224	55.0	(50.1-59.9)	130	21.8	(18.6-25.3)	

NB cup fed during hospitalization	1003								0.01
No	38.8	(35.8-41.9)	138	33.9	(29.3-38.7)	251	42.1	(38.1-46.2)	
Yes	61.2	(58.1-64.2)	269	66.1	(61.3-70.7)	345	57.9	(53.8-61.9)	
NB bottle fed during hospitalization	1003								<0.001
No	84.5	(82.2-86.7)	254	62.4	(57.5-67.1)	594	99.7	(98.8-100.0)	
Yes	15.5	(13.3-17.8)	153	37.6	(32.9-42.5)	2	0.3	(0.0-1.2)	
Exposure to a combination of four BFHI steps	1003								<0.001
Yes	29.6	(26.8-32.5)	36	8.8	(6.3-12.0)	261	43.8	(39.8-47.9)	
No	70.4	(67.5-73.2)	371	91.2	(88.0-93.7)	335	56.2	(52.1-60.2)	
Exposure to a combination of two BFHI steps	1003								<0.001
Yes	53.3	(50.2-56.5)	104	25.6	(21.4-30.1)	431	72.3	(68.5-75.9)	
No	46.7	(43.5-49.8)	303	74.4	(69.9-78.6)	165	27.7	(24.1-31.5)	
Feeding practice at hospital discharge	983								<0.001
EBF	65.2	(62.1-68.2)	177	45.7	(40.7-50.8)	464	77.9	(74.3-81.1)	
EBF Cessation	34.8	(31.8-37.9)	210	54.3	(49.2-59.3)	132	22.1	(18.9-25.7)	

Captions:

CI – Confidence interval

BF – Breastfeeding

BFHI – Baby-Friendly Hospital Initiative

EBF – Exclusive Breastfeeding

NB – Newborn

^aAt-risk infants: at least one positive characteristic: ‘hospitalization in the neonatal intensive care unit’, ‘prematurity’, ‘low birth weight (< 2500g)’, ‘Apgar in the fifth minute’, ‘presence of one perinatal morbidity’, ‘presence of one surgical morbidity’ and ‘genetic syndrome’.

Additional file 1. Summary of variables collected in the breastfeeding cohort, Brazil, 2018.

Questionnaire	Variables	Data source (time of data collection)
Mother-related factors		
Demographic/Social	age, marital status, income, education, employment, maternity leave, return to work	I
Lifestyle	Tobacco use during the antenatal period and after birth	I
Obstetric	Parity, morbidity during pregnancy, number of prenatal care visits, prenatal care visit place	I
Health service-related factors		
During hospitalization	Delivery type, breastfeeding in the first hour of life, skin-to-skin contact in the first hour of life and during Intensive Care Unit admission, place of hospitalization of child (Rooming-in or Neonatal Intensive Care Unit (NICU), mother-baby separation for more than 12 hours in the first hour of life, hospital stay time, maintaining lactation during hospitalization of the baby at fasting, frequency of massage and milk extraction during hospitalization of the baby at fasting	I
First visit after hospital discharge	Time between discharge and the first hospital visit, place of the first hospital visit, days of life during the first hospital visit	PC
Child-related factors		
Perinatal conditions	Sex, twinning, birth weight, gestational age at birth, Apgar at 5 minutes, perinatal morbidity at birth, surgical morbidity at birth, syndrome	I
	Readmission	PC, M
Feeding during NICU admission	Gastric tube feeding, use of parenteral nutrition, transactation (supplemental feeding tube device), type of diet	I
Breastfeeding-related factors		
Mother	Intention to breastfeed during pregnancy and after birth; previous breastfeeding, guidance on breastfeeding in prenatal care	I
	Difficulties with breastfeeding, duration of exclusive breastfeeding	I, PC, M
Health services	Assistance and support in breastfeeding in the face of difficulties, place of mother's support	I, PC, M
Factors related to the introduction of artificial liquids	Age of introduction of water, tea or juice and reason for supply	PC, M
Factors related to the use of bottle and pacifier	use of a bottle, use of a pacifier, reason for the provision of the bottle and pacifier	I, PC, M

Captions:**I – During hospitalization after birth or transfer****PC – First visit after discharge****M – Monthly until the sixth month**

Additional file 2. Comparison between 928 participants and 75 non-respondents. Rio de Janeiro, Brazil, 2018.

Characteristics	Participants			Non-respondents			P-value
	n	%	95% CI	n	%	95% CI	
Sex							0.740
Female	445	48.0	44.6-51.2	38	50.7	38.8-62.4	
Male	483	52.0	48.7-55.3	37	49.3	37.5-61.1	
Multiple births							0.010
No	782	84.3	81.7-86.5	72	96.0	88.7-99.1	
Twins / triplets / quadruplets	146	15.7	13.4-18.2	3	4.0	0.8-11.2	
Gestational age							1.000
Higher or equal to 37 weeks	719	77.5	74.6-80.1	58	77.3	66.2-86.2	
Less than 37 weeks	209	22.5	19.8-25.3	17	22.7	13.7-33.7	
Presence of perinatal morbidity							0.895
No	546	58.8	55.5-62.0	43	57.3	45.3-68.6	
Yes	382	41.2	37.9-44.4	32	42.7	31.3-54.6	
Birth weight							0.526
Higher than 2.500 grams	742	80.0	77.2-82.4	64	85.3	75.2-92.4	
Between 1.500 and 2.500g	149	16.1	13.7-18.5	9	12.0	5.6-21.5	
Less than 1.500 grams	37	4.0	2.8-5.4	2	2.7	19.3-40.9	
Delivery type							0.039
Transpelvian	375	40.4	37.2-43.6	40	53.3	41.4-64.9	
Cesarean	553	59.6	56.3-62.7	35	46.7	35.0-58.5	
Schooling							0.001
Illiterate / incomplete elementary school	95	10.3	8.3-12.3	17	23.0	13.7-33.7	
Complete elementary school / incomplete secondary school	245	26.5	23.5-29.3	26	35.1	24.0-46.5	
Complete secondary school/ incomplete higher education	496	53.6	50.1-56.6	27	36.5	25.2-47.9	
Complete higher education	90	9.7	7.8-11.7	4	5.4	1.4-13.0	
Parity							0.482
Primiparous	453	49.1	45.5-52.0	40	54.1	41.4-64.9	
Multiparous	470	50.9	47.3-53.9	34	45.9	33.7-57.2	
Tobacco use during pregnancy	71	7.7	6.0-9.5	11	14.9	7.5-24.7	0.053
Household income							0.080
Higher than two minimum wages	473	61.3	47.6-54.2	25	48.1	22.8-45.1	
Less than two minimum wages	298	38.7	29.1-35.2	27	51.9	25.2-47.9	
Working outside the home	422	45.8	42.2-48.7	27	37.0	25.2-47.9	0.181
Place of hospitalization							0.111
Rooming-in	628	67.7	64.5-70.6	46	61.3	49.3-72.3	
Neosurgical ICU	47	5.1	3.7-6.6	8	10.7	4.7-19.9	
Neonatal ICU	252	27.2	24.3-30.1	21	28.0	18.2-39.5	
Exclusive breastfeeding at discharge	593	65.3	60.7-66.9	46	62.2	49.3-72.3	0.464

6.3 ARTIGO 3 - PREDICTING RISK OF EARLY DISCONTINUATION OF EXCLUSIVE BREASTFEEDING AT A BRAZILIAN REFERRAL HOSPITAL FOR HIGH-RISK NEONATES AND INFANTS: A DECISION-TREE ANALYSIS

Este subcapítulo apresenta a versão aceita (revisada por partes) do artigo “Predicting risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding at a Brazilian referral hospital for high-risk neonates and infants: a decision-tree analysis”, de autoria de Maíra Domingues Bernardes Silva, Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira, Davi da Silveira Barroso Alves e Enirtes Caetano Prates Melo. Publicado originalmente no periódico *BMC International Breastfeeding Journal*.

“Esta é a versão aceita revisada do artigo: Silva, M.D.B., Carvalhaes de Oliveira, R.d.V., Alves, D.S.B., Melo E.C.P. Predicting risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding at a Brazilian referral hospital for high-risk neonates and infants: a decision-tree analysis. *Int Breastfeed J* v. 16, n. 2 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13006-020-00349-x>

Este artigo pode ser usado para fins não comerciais de acordo com os Termos e Condições da BMC journal para auto-arquivamento”

“This is the peer reviewed version of the following article: Silva, M.D.B., Carvalhaes de Oliveira, R.d.V., Alves, D.S.B., Melo E.C.P. Predicting risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding at a Brazilian referral hospital for high-risk neonates and infants: a decision-tree analysis. *Int Breastfeed J* v. 16, n. 2 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13006-020-00349-x>. This article may be used for non-commercial purposes in accordance with BMC journal Terms and Conditions for Self-Archiving”

PREDICTING RISK OF EARLY DISCONTINUATION OF EXCLUSIVE BREASTFEEDING AT A BRAZILIAN REFERRAL HOSPITAL FOR HIGH-RISK NEONATES AND INFANTS: A DECISION-TREE ANALYSIS

AUTHORS:

Maíra Domingues Bernardes Silva

Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira

Davi da Silveira Barroso Alves

Enirtes Caetano Prates Melo

Abstract

Background: Determinants at several levels may affect breastfeeding practices. Besides the known historical, socioeconomic, cultural, and individual factors, other components also pose major challenges to breastfeeding. Predicting existing patterns and identifying modifiable components are important for achieving optimal results as early as possible, especially in the most vulnerable population. The goal of this study was building a tree-based analysis to determine the variables that can predict the pattern of breastfeeding at hospital discharge and at three and six months of age in a referral center for high-risk infants.

Methods: This prospective, longitudinal study included 1003 infants and was conducted at a high-risk public hospital in the following three phases: hospital admission, first visit after discharge, and monthly telephone interview until the sixth month of the infant's life. Independent variables were sorted into four groups: factors related to the newborn infant, mother, health service, and breastfeeding. The outcome was breastfeeding as per *the categories established by the World Health Organization (WHO)*. For this study, we performed an exploratory analysis at hospital discharge and at three and at six months of age in two stages, as follows: (i) determining the frequencies of baseline characteristics stratified by breastfeeding indicators in the three mentioned periods and (ii) decision-tree analysis.

Results: The prevalence of exclusive breastfeeding (EBF) was 65.2% at hospital discharge, 51% at 3 months, and 20.6% at 6 six months. At hospital discharge and the sixth month, the length of hospital stay was the most important predictor of feeding practices, also relevant at the third month. Besides the mother's and child's characteristics (multiple births, maternal age, and parity), the social context, work, feeding practice during hospitalization, and hospital practices and policies on breastfeeding influenced the breastfeeding rates.

Conclusion: The combination algorithm of decision trees (a machine learning technique) provides a better understanding of the risk predictors of breastfeeding cessation in a setting with a large variability in expositions. Decision trees may provide a basis for recommendations aimed at this high-risk population, within the Brazilian context, in light of the hospital stay at a neonatal unit and period of continuous feeding practice.

Background

Globally, determinants at several levels may affect breastfeeding practices [1]. In environments subject to clinical vulnerability, besides the several known historical, socioeconomic, cultural, and individual factors, other components also pose major challenges to breastfeeding [2,3]. Brazilian studies, selected in a systematic review [4] on breastfeeding determinants, have not investigated factors associated with breastfeeding in high-risk infants. In addition, such studies were based on regression models (Poisson, logistic, Cox) for statistical analysis [4], a technique also broadly used in the international literature on this field [5].

Traditional regression models are often limited in the exploration of the mutual importance of exposures. Thus, machine learning techniques may be able to investigate the network between exposures and eventually develop decision rules for estimating the risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding (EBF) in clinical work. Predicting existing patterns and identifying modifiable components, along with existing studies, are important for reaching the best results as early as possible, especially when dealing with vulnerable populations. Studies using methodologies for predicting situations that might lead to early discontinuation of breastfeeding may help design effective decision-making strategies, especially for subgroups facing major challenges in daily clinical practice.

In the present study, a decision tree model was constructed and validated to determine the variables that can predict the pattern of breastfeeding at hospital discharge and at 3 and 6 months of age, in a referral center for high-risk infants.

Methods

Design, setting, and study participants

This was a prospective cohort study conducted in Rio de Janeiro, Brazil, at the National Institute of Women, Children and Adolescents' Health Fernandes Figueira (IFF) of the Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), a public referral hospital for fetuses, neonates, and infants at high risk. This public hospital attends to about 1000 deliveries per year, is accredited as the

Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI), and receives newborns and children with congenital malformations or genetic syndromes from all over Brazil.

The study population included all neonates delivered or transferred to the referral center from March 2017 to April 2018. Of the 1,200 eligible participants, 154 were excluded due to non-eligibility, 30 could not meet the research assistant, and the other 13 nursing mothers declined to participate in the study. Figure 1 illustrates the flowchart of the selection process of the participants in this study. Details about participants, setting, and procedures have been published elsewhere [6].

Data collection

In all, 1,003 infants were enrolled in the longitudinal study of breastfeeding conducted in a Brazilian referral center for high-risk fetuses, neonates, and infants. Each infant was followed up for up to 6 months of life. The end of the follow-up period was October 2018.

This study was developed in three phases: (a) in the first phase, data were obtained from interviews with mothers and medical records; (b) in the second phase, the mothers were interviewed during the first visit after hospital discharge; and (c) in the third phase, telephone interviews were conducted every month until the sixth month of the infant's life. Regarding this last phase, up to 10 telephone contact attempts were made with each participant each month to minimize loss to follow-up. Data were collected through a web application developed for the research, which could be accessed by using a mobile and/or computer with internet access. A control and quality assurance process was established for data collection, as described elsewhere [6].

Data measures

The outcome was investigated every month during telephone interviews and was assessed by the question "During the month preceding the interview, what foods have you offered to your children?" The response categories were mother's milk, another type of milk, water, tea, juice, fruits, and any other foods. The participants were categorized into four groups for the analysis of the outcome, according to the set of indicators used for assessing breastfeeding practices that reflect the guidelines on breastfeeding: exclusive breastfeeding (EBF), i.e., breastfeeding not supplemented with any other fluids or solid foods; predominant breastfeeding, i.e., breastfeeding supplemented with fluids such as water, tea, or fruit juices but not solid or semi-solid foods; partial breastfeeding (PBF), i.e., breastfeeding supplemented with other types of milk, such as infant formula, and solid or semi-solid foods; and non-breastfed (NBF), i.e., no breastfeeding [7]. Owing to the low prevalence of "predominant breastfeeding" in the third and sixth months, it was not possible to use this category alone in the analysis.

Therefore, the categories “exclusive breastfeeding” and “predominant breastfeeding” were combined and renamed as “exclusive or predominant breastfeeding” (EPB).

The covariates used in the analysis represented (a) maternal factors – “maternal education,” “tobacco use during pregnancy,” “parity and previous experience of breastfeeding,” “presence of partner at home,” “household income” (as compared to the reference value of the prevailing monthly minimum wage in Brazil, which is the minimum payment value per month for formal employees, as prescribed by law), “gestational morbidity,” “maternal work and maternity leave,” “maternal age,” and “breastfeeding difficulties”; (b) child-related factors – “multiples at births,” “birth weight,” “gestational age,” “perinatal morbidity,” and “surgical morbidity at birth”; and (c) health service-related factors – “length of hospital stay,” “use of pasteurized donor human milk,” “infant received formula,” “use of cup-feeding,” “skin-to-skin contact in the delivery room,” “place of hospital admission” (maternity ward or neonatal intensive care unit), “breastfeeding advising during prenatal period,” “use of a pacifier,” and “mode of delivery.” In the third and sixth months, the variables “hospital readmission,” “feeding practice at hospital discharge,” and “breastfeeding difficulties in the month prior to the monthly interview” were added.

Data analysis

The first stage involved a bivariate analysis of maternal and neonatal characteristics according to the feeding practices at hospital discharge and at 3 and 6 months of age. The associations were checked by Pearson’s chi-squared tests. When the expected frequency was lower than five in the contingency tables, Fisher’s exact test was applied. The Dunn test was applied for the analysis of variables “length of hospital stay” and “feeding practice” at 3 and 6 months of age. Since the use of p-values is not recommended in large samples [8], confidence intervals were provided as a measurement of uncertainty, and p-values were considered as additional information. Besides, differences of at least 10 percentage points (pp.) among feeding practices were considered among the included and excluded participants, suggesting a difference.

In the second stage, decision-tree models were adjusted by using the *CART* algorithm [9] at hospital discharge and in the third and sixth months, with the indicators for assessing breastfeeding practices used as dependent variables. The decision-tree models are machine learning algorithms that define the rules for recursive binary divisions (binary because the node parents are always divided exactly into two child nodes and recursive because the process can be repeated by treating each child node as a parent node), expressed in values or categories of

independent variables, with the purpose of defining the prediction of a categorical variable, represented in decision-tree graphs [9].

From the total set of analyzed data, i.e., the “root” of the tree, the algorithm selects predictor variables for each possible partition, the “nodes,” using an impurity measure defined according to the category distribution of the predicted variables in subgroups derived from the possible divisions, generating a “branch” until a minimum number of elements in the subdivision is reached or until there are no gains in prediction [10,11]. The tree “leaves” represent categories of the recurrent outcome resulting from these divisions.

There are two important reasons to consider variable selection using decision trees when developing risk predictions. First, limiting the number of inputs to be supplied by the user may increase the utilization of a prediction tool. Second, the elimination of variables that are not predictive may improve prediction accuracy [12].

A 10-fold cross-validation process with three repetitions was used for the adjustment of the hyperparameter of the maximum depth for each of the three models from which the most accurate resultant value was selected. The adjusted models were presented in the form of a decision tree for each period and with at least two informative variables.

The tree is designed with graphic boxes and lines. The predictor of major importance is at the top, and the branches are built according to a decreasing hierarchy of importance until it reaches the leaf. Inside each leaf, located in the lower part of the tree, the most frequent feeding practice is highlighted. The second line presents the probability for each outcome category, in the following sequence: EBF (hospital discharge), EPB (third and sixth months), PBF, and NBF. The last leaf line shows the frequency of participants from that branch.

The participants who were lost to follow-up were excluded from the analysis. From the original sample, 75 children (7.5%) considered for the analysis in the first stage of the study (baseline) did not continue after hospital discharge, so they were excluded from the total number of participants.

The R Foundation for Statistical Computing, version 3.5.2, was used to analyze *the data*. The *rpart* library [11] was used to fit the decision-tree model; the *caret* library [13] was used to tune the max depth parameter with 10-fold cross-validation, and the *rattle* library [14] was used to obtain the decision-tree graphs. This study was approved by the Ethics Committees at IFF/FIOCRUZ, Brazil (Protocol Number: 1.930.996 - 2017).

Results

The prevalence of exclusive breastfeeding at discharge was 65.2% (95% CI 62.2,68.3), and 51% at 3 months (95% CI 47.1,54.8); 20.6% (95% CI 16.5,25.0) of the participants were still exclusively breastfed at 6 months postpartum. A few mothers maintained predominant breastfeeding for 3 months (7.1%; 95% CI 3.2,11.0) and 6 months (9.3%; 95% CI 5.2,13.7); therefore, the EPB category had a higher proportion of infants from the “exclusive breastfeeding” category than from the “predominant breastfeeding” category.

Table 1 shows the wide variability in mother and infant characteristics according to the feeding practice at discharge and at 3 and 6 months. The mothers had a mean age of 27 years, ranging from 13 to 46 years; nearly all mothers had planned to breastfeed, and it is important to highlight that over 50% of mothers had some difficulty with breastfeeding before discharge.

Of the infants, 17 (1.7%) had extremely low birth weight, 21 (2.1%) had very low birth weight, 159 (15.9%) had low birth weight, 226 (22.5%) were preterm, and 149 (14.9%) were multiples (twins, triplets, and quadruplets).

Further, 32% of the infants were admitted to the neonatal or neosurgical intensive care unit (NICU), for a mean of 11 days (ranging from 2 to 150 days); 417 (42%) had perinatal morbidity, of which 189 (18.8%) had surgical anomalies and 11 (1.1%) had genetic syndromes such as Down, Werdnig-Hoffmann, Turner, and Beckwith Wiedmann syndromes.

After reassessing all the sample for data checking and disregarding cases with missing data in the three periods of the study, the analysis included data on 757 participants at hospital discharge, 526 participants in the third month, and 459 participants in the sixth month. When assessing the groups of participants who were included in the study and those who were excluded due to missing data, there were differences in the social determinants of “maternal age,” “maternal work and maternity leave,” and “maternal education” between these groups (Additional file 1).

The median “length of hospital stay” gradually increased from EBF to NBF during the three analyzed periods. The median increment in the NBF group (43 days) was 10-fold greater than that observed in the EBF group (4 days) at discharge and approximately two-to-three times greater in the third month (EPB median = 3 days; NBF median = 9.5 days) and the sixth month (EPB median = 3 days; NBF median = 8.5 days) (Figure 2).

The mean accuracy of the fitted model on 10-fold cross-validation of the decision tree for the feeding practice was 83% at discharge (Figure 3), 63% at 3 months (Figure 4), and 50% at 6 months (Figure 5).

At hospital discharge, the decision tree defined the “length of hospital stay” as the most important predictor of breastfeeding practice. When considering a length of hospital stay shorter than 16 days, the highest prevalence of EBF was observed (96%) in newborns who were not cup fed; among infants who were cup fed and in a maternity ward, the prevalence of EBF was 91%; among those cup fed with pasteurized donor human milk and in the NICU, the EBF percentage dropped by 40 percentage points (pp) with the use of a pacifier (i.e., the rate for no use of a pacifier was 69% and that for use of a pacifier was 26%); and for children who were cup fed and did not receive pasteurized human milk, PBF was prevalent, at a rate of 90% at hospital discharge (Figure 3).

Among infants who stayed in the hospital for 16–42 days and were not fed with pasteurized human milk, the prevalence of EBF was 78%. Within the group that was fed pasteurized human milk, PBF was prevalent in among mothers aged 20–34 years (67%). Among the younger and older mothers, when cup feeding was used, PBF was highly prevalent (47%), followed by EBF (40%); and when cup feeding was not used, the exclusive use of infant formula was prevalent (85%), where only 15% were still breastfed at hospital discharge. Regarding the length of hospital stay of 43 days or more, NBF was prevalent at hospital discharge (78%), a branch not explained by any other predictor (Figure 3).

In the third month of life, four variables that did not explain breastfeeding at hospital discharge were identified in the decision tree: “multiple births,” “maternal work and maternity leave,” “parity and previous experience of breastfeeding,” and “feeding practice at discharge.” The infants were divided into nine groups determined by eight nodes with 63% accuracy. EPB practice was predominant in four groups, comprising 72% of the participants. The probability of EPB ranged from 0 to 72% among the nine groups. The length of hospital stay remained an important predictor of the outcome, and multiples at births was highlighted as the most important predictor.

Among newborns who were multiples at births, PBF was frequent (58%), followed by EPB (25%). In singleton births with length of hospital stay shorter than 21 days, EPB was prevalent (varying from 22 to 72%) for any working condition, maternal age, parity, and when there was no supplementation with pasteurized donor human milk during the hospital stay. However, among women who worked at home, there was a drop in the prevalence of EPB among primiparous women as compared to among multiparous women (22% and 64%, respectively). The drop in EPB was also observed among infants born to older women (aged 35 years or older) who had been hospitalized for a period from 4 to 20 days and among infants supplemented with pasteurized human milk during the hospital stay. In this group of infants,

the probability of EPB was half of that of the group that was not supplemented with pasteurized human milk (33% and 62%, respectively) (Figure 4).

Hospital stay duration of 21 days or longer resulted in a low prevalence of EPB in the third month of life, varying from 0 to 29%. In this branch, breastfeeding was maintained in infants who were exclusively or partially breastfed at hospital discharge although most of them had already received infant formula (57%). The full discontinuation of breastfeeding, along with the use of infant formula, during the hospital stay resulted in the absence of EPB (0%) and a high prevalence of NBF (83%) (Figure 4).

In the sixth month, the most accurate tree (54%) indicated that the length of hospital stay was the sole predictor of breastfeeding, and PBF and NBF were prevalent among children with a length of hospital stay of, respectively, <18 days and ≥ 18 days. The second most accurate tree (50%) in the cross-validation analysis and with at least two predictive determinants is the one presented in Figure 4. Infants were divided into four groups, formed by three nodes. Most of the sample belonged to two groups in which PBF was prevalent (83% of the participants). The probability of EPB ranged from 5% to 34% in the four groups.

In the sixth month of life, the length of hospital stay was still the most relevant predictor of feeding practice (the root node) as shown by the data. Among infants with a length of hospital stay shorter than 18 days, the prevalence of EPB varied from 5 to 34%; in the group of non-multiple pregnancies, PBF was prevalent (55%) followed by EPB (34%); in cases of multiple pregnancies, the change from PBF to NBF was found to be motivated by the increment in income and the prevalence of EPB dropped from 20% to 5%; and among infants with a long duration of hospital stay (of 18 days or longer), NBF was prevalent, and EPB was 14% (Figure 5).

Discussion

The prevalence of EBF was 65.2% at discharge; 51% at 3 months; and 20.6% at 6 six months. It is important to highlight 48.6% of the infants continued breastfeeding (PBF) in the sixth month. In the studied cohort, the analyzed components affected the risk prediction in different ways at different moments of an infant's life (at hospital discharge, at 3 and at 6 months). In the three periods mentioned above, the length of hospital stay was relevant to the feeding practice. Besides the mother's and child's characteristics (multiples at births, maternal age, and parity), the social context, work, feeding practice during hospitalization, and several hospital practices and policies on breastfeeding influence the breastfeeding rates.

The length of hospital stay, a highlighted component in all periods, is a proxy for the severity of the child's situation and the effectiveness of the provided care. The mother-infant separation [15,16] may interfere with the recovery and negatively impact the hospital stay period [17]. Preterm newborns with low birth weight generally have long lengths of hospital stay that increase their vulnerability to negative outcomes and potentially affect the life trajectory of survivors [17,18].

Previous studies [3,19,20] have shown that neonates with prolonged length of hospital stay are less likely to be breastfed than those with short lengths of stay. Thus, long lengths of hospital stay must involve a detailed exposition of hospital practices and special breastfeeding support and guidance to mothers of high-risk newborns in order to improve breastfeeding rates. Some studies show that the greater the rate of breastfeeding in the NICU, the shorter the length of hospital stay [21] and the higher the cost savings [22,23].

This study highlights the need to implement hospital practices to promote breastfeeding in hospitals that care for high-risk newborns and support the expansion of the BFHI and efforts within the scope of public health policies to ensure that human milk banks (HMBs) fulfill their role as agents of promotion, protection, and support for breastfeeding (with special emphasis on the risk segment of neonatal care), so that a long hospital does not adversely affect the rates of breastfeeding.

On evaluating the hospital stay tree, the change in the predominance of breastfeeding practice from EBF to PBF only regarded the use of a pacifier among neonates hospitalized in the NICU, and the change from PBF to NBF regarded the non-use of cup feeding among infants with long lengths of hospital stay. The use of a pacifier and the non-use of cup feeding of human milk were predictors that negatively affected breastfeeding in the group of newborns who received supplementation with pasteurized donor human milk.

During hospital stay, some components may facilitate or hinder the early establishment of EBF. Our results are similar to those of other findings regarding the use of cup feeding, which improves EBF rates at discharge, even in preterm babies and those with low birth weight [24–26]. This may be due to the similarity in the muscle activity in the orofacial region of infants who are breastfed and cup fed [27,28].

Our data show that the use of human milk during the length of hospital stay resulted in EBF at discharge. When supplements are required or desired, human milk provided by the mother [29] or by an HMB [30] offers several benefits to hospitalized high-risk newborns [2,21,31–33]. There are well-documented general and systemic benefits [1] as well as specific benefits of human milk for high-risk newborns, such as protection from necrotizing

enterocolitis, retinopathy of prematurity, and bronchopulmonary dysplasia, among others [33–35]. All these specific benefits also impact the length of hospital stay.

The use of a pacifier was found to be a predictor of early termination of EBF at discharge. Studies have shown that the use of a pacifier may be a risk factor for the early discontinuation of EBF [4,36,37] and that the association is related to the time it was introduced and the frequency of use [38]. This happens even among mothers who are highly motivated to breastfeed [39]. Minimizing the use of a pacifier during the transition process of the newborn from tube feeding to breastfeeding is associated with early EBF [3,40].

Breastfeeding practice during hospital stay was one of the major predictors of the continuation of this behavior in the third month. A recent study [1,41] adapted the determinants of breastfeeding practice by highlighting the chronology of breastfeeding indicators; the study showed that to ensure consistent practice, the practice must be followed at different moments (from the establishment of this practice in the first hour to the second year of life).

Another important predictor in the third and sixth months was multiple pregnancy. A previous study [42] showed that twin newborns are not breastfed at the same rate as single newborns and have a higher risk of early weaning.

A change in the feeding practice was noticed in the decision tree in the third month in relation to hospital discharge and supplementation with human milk (during hospital stay). In order to better understand this prediction, the characteristics of 24 children in this group were explored (average length of hospital stay = 9 days): 15 were born with perinatal morbidity, 4 were preterm, 13 remained hospitalized in the maternity ward, 11 remained hospitalized in the NICU, none of them used a pacifier during hospital stay, 22 were cup fed during hospital stay, 16 did not have skin-to-skin contact, and 13 mothers had difficulties in breastfeeding in the last month.

Feeding supplementation negatively interferes with the decision to breastfeed, especially in primiparous or elder women (35 years old or over) [43]. Once supplements are introduced during the length of hospital stay, regardless of the type of milk prescribed, women start questioning their capacity to breastfeed [44]. As a result, there is a high tendency to offer supplements at home. The advice and practices of healthcare professionals influence breastfeeding practices [1].

Long length of hospital stay was a predictor of EBF discontinuation [3,19,20]. When there is risk or potential risk at birth, the longer length of hospital stay must be used to expose the mother-infant dyad to favorable hospital practices for breastfeeding [3]. Besides the generic

know-how of the health care providers, high-level expertise in breastfeeding, experience, and specific skills are the foundations of proper management of vulnerable neonates.

The exclusive breastfeeding rates under 6 months in a high-risk setting were not correlated with overall national breastfeeding rates. The prevalence of EBF in Brazil was approximately 40% among infants aged under 6 months [45]. In this study, the prevalence of EBF at 6 months was 20.6%, which is slightly higher than the prevalence of 14.5% observed in the Pelotas cohort [46] and of 13% in the cohort of preterm babies in Denmark [47]. In the present study, the prevalence of EBF among high-risk newborns was similar to that among low-risk newborns reported in previous studies. Breastfeeding competence and behavior are not developed by factors such as the presence or absence of risk at the time of birth, but instead, they are affected by several determinants related to the mothers, infants, health systems and services, and health-care providers. The breastfeeding rates in the highlighted studies, although similar to each other, are below international recommendations [48].

Income was found to be a predictor of the analyzed outcomes only in the sixth month. Partial breastfeeding was more common among poorest mothers with multiple pregnancies than among mothers with a household income higher than twice the monthly minimum wages (over \$576). Financially well-equipped mothers are highly likely to use formulas as a result of marketing pressure and economic well-being [46].

We built an analysis model that provided a robust classification of factors predicting the feeding practice for each infant with an accuracy ranging between 50% and 83%, so it can be used for quick decision making. Although prediction models for breastfeeding have been developed and widely applied, most of them are based almost exclusively on parametric or semi-parametric statistical methods, which rely on restrictive model assumptions. In this paper, we proposed the use of a decision-tree method, which is a completely nonparametric machine learning method for accurate prediction. In addition, in clinical practice, decision trees may be a suitable alternative to traditional statistical methods, since they allow the analysis of interactions between various risk components, including those not known previously.

Therefore, this study ranked a set of predictors for the statistical modeling of breastfeeding determinants in hospitals that care for high-risk newborns. The predictive capacity of the model described was linked to the pre-processing techniques carefully adopted in the data analysis stage and sought to deal with problems such as missing data, outliers, and multicollinearity of predictor variables.

As far as we know, this longitudinal study is among the few based on data about breastfeeding rates in high-risk hospitals in Latin America. This is the first Brazilian study that

applied machine learning models to predict breastfeeding in a cohort of infants delivered at a high-risk hospital.

The main limitation of this analysis was the selection bias related to the social determinants. The support network was not assessed in this study, which could possibly explain some results. Another limitation refers to the joint analysis of the categories “predominant breastfeeding” and “exclusive breastfeeding” due to the low frequency in the former (7% and 9% in the third and sixth months, respectively). Another limitation could be that public health hospitals mainly serve the low-income population, despite free, universal health care being available for all citizens since the creation of the Unified Health System (SUS) in 1988 by the Brazilian Federal Constitution. However, this pattern was not confirmed in our study, since more than half of the participants (60%) had a household income higher than \$576 a month, most likely because of the fact that this hospital is a national referral center for high-risk infants. It is relevant to mention that these outcomes pertain to a single center and may not be suitable for generalization to the larger population in Brazil or in other countries.

Conclusion

This study provides a better understanding of the predictors of breastfeeding cessation in settings with a wide range of expositions. This study found that the length of hospital stay was the main determinant of breastfeeding practice throughout the 6 months of life, and multiple pregnancy was an important predictor of this practice in the third and sixth months. Individual determinants, based on social context, employment prospects, breastfeeding practice during hospitalization, and the health system were important predictors of this practice.

The combination algorithm of the decision trees is a practical tool that can be used to predict the groups at risk of early discontinuation of EBF and provide effective and timely interventions in order to ensure prolonged and high rates of breastfeeding.

Our results suggest that implementing breastfeeding promotion policies in hospitals for high-risk infants can help overcome the difficulties related to breastfeeding among these infants. Our findings may also provide a basis for country-level recommendations for this population.

Abbreviations

EBF: Exclusive Breastfeeding

EPB: Exclusive or Predominant Breastfeeding

PBF: Partial Breastfeeding

FIOCRUZ: Oswaldo Cruz Foundation

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HMB: Human Milk Bank

HTLV: Human T-cell Lymphotropic Virus

IFF: National Institute of Women, Children and Adolescents Health Fernandes Figueira

NBF: Non-Breastfed

NICU: Neonatal Intensive Care Unit

WHO: *World Health Organization*

References

1. 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.
2. Renfrew M, Craig D, Dyson L, McCormick F, Rice S, King S, et al. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Asses*. 2009;13(40):1-146,iii-iv.
3. Maastrup R, Bojesen SN, Kronborg H, Hallström I. Breastfeeding support in neonatal intensive care: a national survey. *J Hum Lact*. 2012;28(3):370–9.
4. Boccolini CS, Carvalho ML de, Oliveira MIC de, Boccolini CS, Carvalho ML de, Oliveira MIC de. Factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in Brazil: a systematic review. *Revista de Saúde Pública*. 2015;49:91.
5. Behzadifar M, Saki M, Behzadifar M, Mardani M, Yari F, Ebrahimzadeh F, et al. Prevalence of exclusive breastfeeding practice in the first six months of life and its determinants in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2019;19:384.
6. Silva MDB, Oliveira RVC, Braga JU, Almeida JAGd, Melo ECP. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. *BMC Pediatr* 2020; 20:372.
7. World Health Organization (WHO). Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Washington, D.C.: World Health Organization (WHO); 2008.
8. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA statement on *p*-values: context, process, and purpose. *The American Statistician*. 2016; 70(2):129–133.
9. Breiman L, Friedman JH, Richard AO, Stone CJ. Classification and regression trees Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2017.
10. Tan PN, Steinbach M, Karpatne A, Kumar V. Introduction to data mining. Pearson, 2th edition, 2019.
11. Therneau TM, Atkinson EJ, Foundation M. An introduction to recursive partitioning using the RPART routines. 2019. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/rpart/vignettes/longintro.pdf>
12. Cafri G, Li L, Paxton EW, Fan J. Predicting risk for adverse health events using random forest. *Journal of Applied Statistics* 2018, 45(12):2279–94.
13. Kuhn M, Wing J, Weston S, Williams A, Keefer C, Engelhardt A, et al. Classification and Regression Training. The caret package, 2020. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/caret/caret.pdf>
14. Graham W. Data mining with Rattle and R: the art of excavating data for knowledge

discovery. New York: Springer; 2011.

15. Maia C, Brandão R, Roncalli A, Maranhão H. Length of stay in a neonatal intensive care unit and its association with low rates of exclusive breastfeeding in very low birth weight infants. *J Maternal Fetal Neonatal Med.* 2011; 24(6):774–7.
16. Kirchner L, Jeitler V, Waldhör T, Pollak A, Wald M. Long hospitalization is the most important risk factor for early weaning from breast milk in premature babies. *Acta Paediatr* 2009; 98(6):981–4.
17. World Health Organization. Hospital care for mothers and newborn babies: quality assessment and improvement tool. Washington, D.C.: World Health Organization (WHO); second edition, 2014.
18. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health.* 2013;10 Suppl 1:S2.
19. Dall'Oglio I, Salvatori G, Bonci E, Nantini B, D'Agostino G, Dotta A. Breastfeeding promotion in neonatal intensive care unit: impact of a new program toward a BFHI for high-risk infants. *Acta Paediatr*, 2007; 96(11):1626–31.
20. Bicalho-Mancini PG, Velásquez-Meléndez G. Exclusive breastfeeding at the point of discharge of high-risk newborns at a Neonatal Intensive Care Unit and the factors associated with this practice. *J Pediatr (Rio J).* 2004; 80(3):241–8.
21. 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.
22. Mahon J, Claxton L, Wood H. Modelling the cost-effectiveness of human milk and breastfeeding in preterm infants in the United Kingdom. *Health Econ Rev.* 2016; 6(1):54.
23. Patel AL, Johnson TJ, Engstrom JL, Fogg LF, Jegier BJ, Bigger HR, et al. Impact of early human milk on sepsis and health care costs in very low birth weight infants. *J Perinatol.* 2013; 33(7):514–519.
24. Flint A, New K, Davies MW. Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 31(8):CD005092.
25. Collins CT, Makrides M, Gillis J, McPhee AJ. Avoidance of bottles during the establishment of breast feeds in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 8(4):CD005252.
26. World Health Organization. Guidelines on optimal feeding of low birth weight infants in low- and middle-income countries. Washington: World Health Organization (WHO);2012.
27. Martins CD, Furlan RMMM, Motta AR, Viana MCFB. Electromyography of muscles involved in feeding premature infants. *Communication Disorders, Audiology and Swallowing.* 2015;27(4):372–7.
28. França EC, Sousa CB, Aragão LC, Costa LR. Electromyographic analysis of masseter muscle in newborns during suction in breast, bottle or cup feeding. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14:154
29. Rede Brasileira de Banco de Leite Humano, Fundação Oswaldo Cruz. NT47-18: uso do leite humano cru exclusivo em ambiente neonatal. 2018. Available from: <https://rblh.fiocruz.br/normas-tecnicas-e-manuais>
30. Arslanoglu S, Moro GE, Bellù R, Turolì D, De Nisi G, Tonetto P, et al. Presence of human milk bank is associated with elevated rate of exclusive breastfeeding in VLBW infants. *J Perinat Med.* 2013; 41(2):129-31.
31. Bode L, McGuire M, Rodriguez JM, Geddes DT, Hassiotou F, Hartmann PE, McGuire MK. It's alive: microbes and cells in human milk and their potential benefits to mother and infant. *Adv Nutr.* 2014; 5(5):571–3.

32. Rendón-Macías ME, Castañeda-Muciño G, Cruz JJ, Mejía-Arangur JM, Villasís-Keever MA. Breastfeeding among patients with congenital malformations. *Arch Med Res*. 2002; 33(3):269–75.
33. Akyüz-Ünsal Aİ, Key Ö, Güler D, Bekmez S, Sagus M, Akcan AB, et al. Retinopathy of prematurity risk factors: does human milk prevent retinopathy of prematurity? *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2019; 61(1):13.
34. Villamor-Martínez E, Pierro M, Cavallaro G, Mosca F, Kramer BW, Villamor E. Donor human milk protects against bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018; 10(2): 238.
35. Cacho NT, Parker LA, Neu J. Necrotizing enterocolitis and human milk feeding: a systematic review. *Clin Perinatol*. 2017; 44(1):49–67.
36. Eidelman AI, Eidelman AI. Routine pacifier use in infants: pros and cons. *J Pediatr (Rio J)*. 2019; 95(2):121–3.
37. Buccini GDS, Pérez-Escamilla R, Paulino LM, Araújo CL, Venancio SI. Pacifier use and interruption of exclusive breastfeeding: systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nutr*. 2017; 13(3):e12384
38. Mauch CE, Scott JA, Magarey AM, Daniels LA. Predictors of and reasons for pacifier use in first-time mothers: an observational study. *BMC Pediatr* 2012; 12:7.
39. Aarts C, Hörnell A, Kylberg E, Hofvander Y, Gebre-Medhin M. Breastfeeding patterns in relation to thumb sucking and pacifier use. *Pediatrics*. 1999; 104(4):e50.
40. Maastrup R, Hansen BM, Kronborg H, Bojesen SN, Hallum K, Frandsen A, Kyhnaeb A, Svarer I, Hallström I. Factors associated with exclusive breastfeeding of preterm infants: results from a prospective national cohort study. *PLoS ONE*. 2014; 9(2):e89077.
41. Nieuwoudt SJ, Ngandu CB, Manderson L, Norris SA. Exclusive breastfeeding policy, practice and influences in South Africa, 1980 to 2018: A mixed-methods systematic review. *PLoS ONE*. 2019; 14(10):e0224029.
42. Mikami FCF, Francisco RPV, Rodrigues A, Hernandez WR, Zugaib M, de Lourdes Brizot M. Breastfeeding twins: factors related to weaning. *J Hum Lact*. 2018; 34(4):749–59.
43. Chantry CJ, Dewey KG, Pearson JM, Wagner EA, Nommsen-Rivers LA. In-hospital formula use increases early breastfeeding cessation among first-time mothers intending to exclusively breastfeed. *J Pediatr*. 2014; 164(6):1339-45.e5.
44. Moraes BA, Gonçalves ADC, Strada JKR, Gouveia HG, Factors associated with the interruption of exclusive breastfeeding in infants up to 30 days old. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2016; 37 (spe): e2016-0044.
45. Brasil. Ministério da Saúde. II Pesquisa de prevalência de aleitamento materno nas capitais brasileiras e distrito federal. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010 [cited 2020 Jan 10]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_prevalencia_aleitamento_materno.pdf
46. Santos IS, Barros FC, Horta BL, Menezes AMB, Bassani D, Tovo-Rodrigues L, Lima NP, Victora CG. Breastfeeding exclusivity and duration: trends and inequalities in four population-based birth cohorts in Pelotas, Brazil, 1982–2015. *Int J Epidemiol*. 2019;48(Supplement_1):i72–9.
47. Maastrup R, Hansen BM, Kronborg H, Bojesen SN, Hallum K, Frandsen A, Kyhnaeb A, Svarer I, Hallström I. 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.
48. Walters D, Eberwein JD, Sullivan L, D’Alimonte M, Shekar M. An investment framework for meeting the global nutrition target for breastfeeding. [cited 2020 Jan 10]. Available from: <https://www.worldbank.org/en/topic/nutrition/publication/an-investment->

framework-for-nutrition-reaching-the-global-targets-for-stunting-anemia-breastfeeding-wasting.

Figure Legends

Figure 1 - Flowchart of participant selection

Note: FIOCRUZ = Oswaldo Cruz Foundation; HIV = Human Immunodeficiency Virus; HTLV = Human T-cell Lymphotropic Virus; IFF = National Institute of Women, Children and Adolescents Health Fernandes Figueira

Figure 2- Boxplot of median length of hospital stay regarding feeding practice at hospital discharge, in the third and in the sixth month of life.

Note: EBF= Exclusive Breastfeeding; EPB = Exclusive or Predominant Breastfeeding. PBF = Partial Breastfeeding. NBF= Non-Breastfed. The length of hospital stay was measured in days.

Figure 3 - Decision-tree of 757 children at hospital discharge, Rio de Janeiro, Brazil, 2018.

Note: EBF= Exclusive Breastfeeding; PBF = Partial Breastfeeding. NBF= Non-Breastfed. DHM= Donor human milk. Y.O.= years old. NICU= Neonatal intensive care unit. The length of hospital stay was measured in days.

Figure 4 - Decision-tree of 526 children at 3 months, Rio de Janeiro, Brazil, 2018.

Note: EPB= Exclusive or Predominant Breastfeeding. PBF = Partial Breastfeeding. NBF= Non-Breastfed. DHN= Donor human milk. ML= Maternity leave. Y.O.= years old. PEBF= Previous experience of breastfeeding. The length of hospital stay was measured in days.

Figure 5 – Decision tree of 459 children at 6 months, Rio de Janeiro, Brazil, 2018.

Note: Household income (expressed in comparison to a reference value of two Brazilian monthly minimum wages at the time of the perinatal interview). ‘Minimum wage’ refers to the monthly minimum wage, as established by law, for formal employees in Brazil. [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Decreto/D8948.htm]; [<http://receita.economia.gov.br/orientacao/tributaria/declaracoes-e-demonstrativos/ecf-escrituracao-contabil-fiscal/taxas-de-cambio-incluindo-valor-do-dolar-para-fins-fiscais-irpj-AC-antiores>]

PBF=Partial breastfeeding. NBF= Non-Breastfed. The length of hospital stay was measured in days.

Table 1. Characteristics of the participants stratified by feeding practice and period. Rio de Janeiro, Brazil, 2018.

Characteristics		Hospital discharge			3 months of age			6 months of age		
		% (95% CI)			% (95% CI)			% (95% CI)		
		EBF (N = 495)	PBF (N = 208)	NBF (N = 54)	EPB (N = 302)	PBF (N = 166)	NBF (N = 58)	EPB (N = 137)	PBF (N = 231)	NBF (N = 91)
Child-related factors										
Sex	female	48.1 (43.6-52.6)	46.6 (39.7-53.7)	48.1 (34.3-62.2)	49.3 (43.6-55.1)	53.0 (45.1-60.8)	39.7 (27.0-53.4)	43.1 (34.6-51.8)	50.6 (44.0-57.3)	42.9 (32.5-53.7)
	male	51.9 (47.4-56.4)	53.4 (46.3-60.3)	51.9 (37.8-65.7)	50.7 (44.9-56.4)	47.0 (39.2-54.9)	60.3 (46.6-73.0)	56.9 (48.2-65.4)	49.4 (42.7-56.0)	57.1 (46.3-67.5)
Multiple Births	no	87.7 (84.5-90.4)	76.0 (69.6-81.6)	79.6 (66.5-89.4)	93.0 (89.6-95.6)	70.5 (62.9-77.3)	74.1 (61.0-84.7)	95.6 (90.7-98.4)	92.6 (88.5-95.7)	71.4 (61.0-80.4)
	yes	12.3 (9.6-15.5)	24.0 (18.4-30.4)	20.4 (10.6-33.5)	7.0 (4.4-10.4)	29.5 (22.7-37.1)	25.9 (15.3-39.0)	4.4 (1.6-9.3)	7.4 (4.3-11.5)	28.6 (19.6-39.0)
Gestational age (weeks)	≥ 37	85.7 (82.3-88.6)	68.8 (62.0-75.0)	42.6 (29.2-56.8)	89.1 (85.0-92.4)	72.3 (64.8-78.9)	60.3 (46.6-73.0)	89.1 (82.6-93.7)	88.3 (83.5-92.2)	60.4 (49.6-70.5)
	< 37	14.3 (11.4-17.7)	31.2 (25.0-38.0)	57.4 (43.2-70.8)	10.9 (7.6-15.0)	27.7 (21.1-35.2)	39.7 (27.0-53.4)	10.9 (6.3-17.4)	11.7 (7.8-16.5)	39.6 (29.5-50.4)
Birth weight	ELBW	0.4 (0.0-1.5)	0.5 (0.0-2.6)	9.3 (3.1-20.3)	0.0 (0.0-1.2)	1.2 (0.1-4.3)	0.0 (0.0-6.2)	0.0 (0.0-2.7)	0.4 (0.0-2.4)	2.2 (0.3-7.7)
	VLBW	0.2 (0.0-1.1)	1.9 (0.5-4.9)	16.7 (7.9-29.3)	0.7 (0.1-2.4)	1.8 (0.4-5.2)	5.2 (1.1-14.4)	0.7 (0.0-4.0)	0.9 (0.1-3.1)	5.5 (1.8-12.4)
	LBW	10.1 (7.6-13.1)	27.9 (21.9-34.5)	20.4 (10.6-33.5)	10.6 (7.4-14.6)	21.7 (15.7-28.7)	20.7 (11.2-33.4)	9.5 (5.1-15.7)	10.8 (7.1-15.6)	25.3 (16.7-35.5)
	>2500g	89.3 (86.2-91.9)	69.7 (63.0-75.9)	53.7 (39.6-67.4)	88.7 (84.6-92.1)	75.3 (68.0-81.7)	74.1 (61.0-84.7)	89.8 (83.4-94.3)	87.9 (83.0-91.8)	67.0 (56.4-76.5)
Perinatal morbidity	no	69.3 (65.0-73.3)	48.1 (41.1-55.1)	0.0 (0.0-6.6)	71.9 (66.4-76.9)	54.2 (46.3-62.0)	37.9 (25.5-51.6)	70.1 (61.7-77.6)	70.6 (64.2-76.4)	34.1 (24.5-44.7)
	yes	30.7 (26.7-35.0)	51.9 (44.9-58.9)	100.0 (93.4-100.0)	28.1 (23.1-33.6)	45.8 (38.0-53.7)	62.1 (48.4-74.5)	29.9 (22.4-38.3)	29.4 (23.6-35.8)	65.9 (55.3-75.5)
Hospital readmission	no	-	-	-	95.7 (92.8-97.7)	92.8 (87.7-96.2)	82.8 (70.6-91.4)	97.1 (92.7-99.2)	93.9 (90.0-96.6)	91.2 (83.4-96.1)
	yes	-	-	-	4.3 (2.3-7.2)	7.2 (3.8-12.3)	17.2 (8.6-29.4)	2.9 (0.8-7.3)	6.1 (3.4-10.0)	8.8 (3.9-16.6)
Mother-related factors										
Maternal age	< 20 y.o.	10.9 (8.3-14.0)	6.2 (3.4-10.5)	20.4 (10.6-33.5)	10.3 (7.1-14.3)	6.6 (3.4-11.5)	8.6 (2.9-19.0)	8.0 (4.1-13.9)	10.0 (6.4-14.6)	9.9 (4.6-17.9)
	from 20 to 34 y.o.	69.7 (65.4-73.7)	76.0 (69.6-81.6)	59.3 (45.0-72.4)	71.5 (66.1-76.5)	68.7 (61.0-75.6)	74.1 (61.0-84.7)	75.9 (67.9-82.8)	63.6 (57.1-69.8)	73.6 (63.3-82.3)
	≥ 35 y.o.	19.4 (16.0-23.2)	17.8 (12.8-23.7)	20.4 (10.6-33.5)	18.2 (14.0-23.0)	24.7 (18.3-32.0)	17.2 (8.6-29.4)	16.1 (10.3-23.3)	26.4 (20.8-32.6)	16.5 (9.5-25.7)
Maternal education	up to elementary school	32.3 (28.2-36.6)	34.1 (27.7-41.0)	38.9 (25.9-53.1)	27.8 (22.8-33.2)	33.1 (26.0-40.8)	31.0 (19.5-44.5)	27.0 (19.8-35.3)	25.5 (20.0-31.7)	31.9 (22.5-42.5)
	secondary school or higher	67.7 (63.4-71.8)	65.9 (59.0-72.3)	61.1 (46.9-74.1)	72.2 (66.8-77.2)	66.9 (59.2-74.0)	69.0 (55.5-80.5)	73.0 (64.7-80.2)	74.5 (68.3-80.0)	68.1 (57.5-77.5)
Household income ^a	less than \$576	37.8 (33.5-42.2)	38.9 (32.3-45.9)	51.9 (37.8-65.7)	37.1 (31.6-42.8)	36.1 (28.8-44.0)	46.6 (33.3-60.1)	41.6 (33.3-50.3)	34.2 (28.1-40.7)	38.5 (28.4-49.2)
	over \$576	62.2 (57.8-66.5)	61.1 (54.1-67.7)	48.1 (34.3-62.2)	62.9 (57.2-68.4)	63.9 (56.0-71.2)	53.4 (39.9-66.7)	58.4 (49.7-66.7)	65.8 (59.3-71.9)	61.5 (50.8-71.6)
Parity and PEBF	primiparous	49.5 (45.0-54.0)	45.2 (38.3-52.2)	63.0 (48.7-75.7)	51.3 (45.5-57.1)	47.6 (39.8-55.5)	43.1 (30.2-56.8)	54.0 (45.3-62.6)	50.2 (43.6-56.8)	45.1 (34.6-55.8)
	multiparous with PEBF	46.1 (41.6-50.6)	47.1 (40.2-54.1)	35.2 (22.7-49.4)	45.0 (39.3-50.8)	46.4 (38.6-54.3)	41.4 (28.6-55.1)	43.1 (34.6-51.8)	44.6 (38.1-51.2)	42.9 (32.5-53.7)
	multiparous without PEBF	4.4 (2.8-6.7)	7.7 (4.5-12.2)	1.9 (0.0-9.9)	3.6 (1.8-6.4)	6.0 (2.9-10.8)	15.5 (7.3-27.4)	2.9 (0.8-7.3)	5.2 (2.7-8.9)	12.1 (6.2-20.6)

Gestational morbidity	no	53.5 (49.0-58.0)	46.2 (39.2-53.2)	48.1 (34.3-62.2)	54.0 (48.2-59.7)	54.2 (46.3-62.0)	53.4 (39.9-66.7)	57.7 (48.9-66.1)	49.8 (43.2-56.4)	57.1 (46.3-67.5)
	yes	46.5 (42.0-51.0)	53.8 (46.8-60.8)	51.9 (37.8-65.7)	46.0 (40.3-51.8)	45.8 (38.0-53.7)	46.6 (33.3-60.1)	42.3 (33.9-51.1)	50.2 (43.6-56.8)	42.9 (32.5-53.7)
Maternal work and maternity leave	does not work	48.3 (43.8-52.8)	51.4 (44.4-58.4)	57.4 (43.2-70.8)	47.7 (41.9-53.5)	48.2 (40.4-56.1)	65.5 (51.9-77.5)	54.0 (45.3-62.6)	42.4 (36.0-49.1)	59.3 (48.5-69.5)
	works from home	4.8 (3.1-7.1)	5.3 (2.7-9.3)	3.7 (0.5-12.7)	4.0 (2.1-6.8)	9.0 (5.1-14.5)	0.0 (0.0-6.2)	4.4 (1.6-9.3)	6.1 (3.4-10.0)	3.3 (0.7-9.3)
	ML up to 6 mos	6.1 (4.1-8.5)	3.8 (1.7-7.4)	3.7 (0.5-12.7)	7.3 (4.6-10.8)	4.2 (1.7-8.5)	5.2 (1.1-14.4)	8.0 (4.1-13.9)	6.1 (3.4-10.0)	2.2 (0.3-7.7)
	ML up to 4 mos	29.1 (25.1-33.3)	27.4 (21.5-34.0)	16.7 (7.9-29.3)	27.8 (22.8-33.2)	25.9 (19.4-33.3)	24.1 (13.9-37.2)	19.0 (12.8-26.6)	33.3 (27.3-39.8)	23.1 (14.9-33.1)
	works without ML benefits	11.7 (9.0-14.9)	12.0 (7.9-17.2)	18.5 (9.3-31.4)	13.2 (9.6-17.6)	12.7 (8.0-18.7)	5.2 (1.1-14.4)	14.6 (9.2-21.6)	12.1 (8.2-17.0)	12.1 (6.2-20.6)
Health service-related factors										
Mode of delivery	cesarean	52.7 (48.2-57.2)	74.0 (67.5-79.9)	81.5 (68.6-90.7)	53.0 (47.2-58.7)	66.3 (58.5-73.4)	74.1 (61.0-84.7)	51.1 (42.4-59.7)	55.4 (48.8-61.9)	70.3 (59.8-79.5)
	transpelvic	47.3 (42.8-51.8)	26.0 (20.1-32.5)	18.5 (9.3-31.4)	47.0 (41.3-52.8)	33.7 (26.6-41.5)	25.9 (15.3-39.0)	48.9 (40.3-57.6)	44.6 (38.1-51.2)	29.7 (20.5-40.2)
Use of a pacifier	no	93.7 (91.2-95.7)	77.9 (71.6-83.3)	35.2 (22.7-49.4)	92.7 (89.2-95.4)	84.3 (77.9-89.5)	69.0 (55.5-80.5)	94.9 (89.8-97.9)	89.2 (84.4-92.9)	67.0 (56.4-76.5)
	yes	6.3 (4.3-8.8)	22.1 (16.7-28.4)	64.8 (50.6-77.3)	7.3 (4.6-10.8)	15.7 (10.5-22.1)	31.0 (19.5-44.5)	5.1 (2.1-10.2)	10.8 (7.1-15.6)	33.0 (23.5-43.6)
Skin-to-skin contact in the delivery room	yes	55.6 (51.1-60.0)	34.6 (28.2-41.5)	5.6 (1.2-15.4)	54.0 (48.2-59.7)	44.6 (36.9-52.5)	32.8 (21.0-46.3)	56.2 (47.5-64.7)	51.5 (44.9-58.1)	34.1 (24.5-44.7)
	no	44.4 (40.0-48.9)	65.4 (58.5-71.8)	94.4 (84.6-98.8)	46.0 (40.3-51.8)	55.4 (47.5-63.1)	67.2 (53.7-79.0)	43.8 (35.3-52.5)	48.5 (41.9-55.1)	65.9 (55.3-75.5)
BF difficulties	no	44.6 (40.2-49.1)	38.5 (31.8-45.4)	7.4 (2.1-17.9)	46.0 (40.3-51.8)	39.2 (31.7-47.0)	20.7 (11.2-33.4)	48.9 (40.3-57.6)	44.6 (38.1-51.2)	28.6 (19.6-39.0)
	yes	55.4 (50.9-59.8)	61.5 (54.6-68.2)	92.6 (82.1-97.9)	54.0 (48.2-59.7)	60.8 (53.0-68.3)	79.3 (66.6-88.8)	51.1 (42.4-59.7)	55.4 (48.8-61.9)	71.4 (61.0-80.4)
Use of pasteurized donor human milk	no	44.0 (39.6-48.5)	50.0 (43.0-57.0)	1.9 (0.0-9.9)	51.7 (45.9-57.4)	31.9 (24.9-39.6)	24.1 (13.9-37.2)	56.2 (47.5-64.7)	47.2 (40.6-53.8)	25.3 (16.7-35.5)
	yes	56.0 (51.5-60.4)	50.0 (43.0-57.0)	98.1 (90.1-100.0)	48.3 (42.6-54.1)	68.1 (60.4-75.1)	75.9 (62.8-86.1)	43.8 (35.3-52.5)	52.8 (46.2-59.4)	74.7 (64.5-83.3)
Use of cup-feeding	no	44.2 (39.8-48.7)	13.0 (8.7-18.3)	53.7 (39.6-67.4)	36.4 (31.0-42.1)	27.1 (20.5-34.5)	27.6 (16.7-40.9)	39.4 (31.2-48.1)	35.1 (28.9-41.6)	38.5 (28.4-49.2)
	yes	55.8 (51.3-60.2)	87.0 (81.7-91.3)	46.3 (32.6-60.4)	63.6 (57.9-69.0)	72.9 (65.5-79.5)	72.4 (59.1-83.3)	60.6 (51.9-68.8)	64.9 (58.4-71.1)	61.5 (50.8-71.6)
NB received infant formula	no	96.8 (94.8-98.1)	3.8 (1.7-7.4)	0.0 (0.0-6.6)	76.2 (70.9-80.9)	60.8 (53.0-68.3)	43.1 (30.2-56.8)	73.7 (65.5-80.9)	71.4 (65.1-77.2)	42.9 (32.5-53.7)
	yes	3.2 (1.9-5.2)	96.2 (92.6-98.3)	100.0 (93.4-100.0)	23.8 (19.1-29.1)	39.2 (31.7-47.0)	56.9 (43.2-69.8)	26.3 (19.1-34.5)	28.6 (22.8-34.9)	57.1 (46.3-67.5)
Place admission	maternity ward	82.2 (78.6-85.5)	57.2 (50.2-64.0)	0.0 (0.0-6.6)	81.5 (76.6-85.7)	66.3 (58.5-73.4)	48.3 (35.0-61.8)	81.0 (73.4-87.2)	77.9 (72.0-83.1)	46.2 (35.6-56.9)
	NICU	17.8 (14.5-21.4)	42.8 (36.0-49.8)	100.0 (93.4-100.0)	18.5 (14.3-23.4)	33.7 (26.6-41.5)	51.7 (38.2-65.0)	19.0 (12.8-26.6)	22.1 (16.9-28.0)	53.8 (43.1-64.4)
Feeding practice at hospital discharge	EBF	-	-	-	75.8 (70.6-80.5)	62.7 (54.8-70.0)	43.1 (30.2-56.8)	72.3 (64.0-79.6)	73.2 (67.0-78.8)	44.0 (33.6-54.8)
	PBF	-	-	-	23.2 (18.5-28.4)	32.5 (25.5-40.2)	36.2 (24.0-49.9)	26.3 (19.1-34.5)	24.2 (18.9-30.3)	35.2 (25.4-45.9)
	NBF	-	-	-	1.0 (0.2-2.9)	4.8 (2.1-9.3)	20.7 (11.2-33.4)	1.5 (0.2-5.2)	2.6 (1.0-5.6)	20.9 (13.1-30.7)

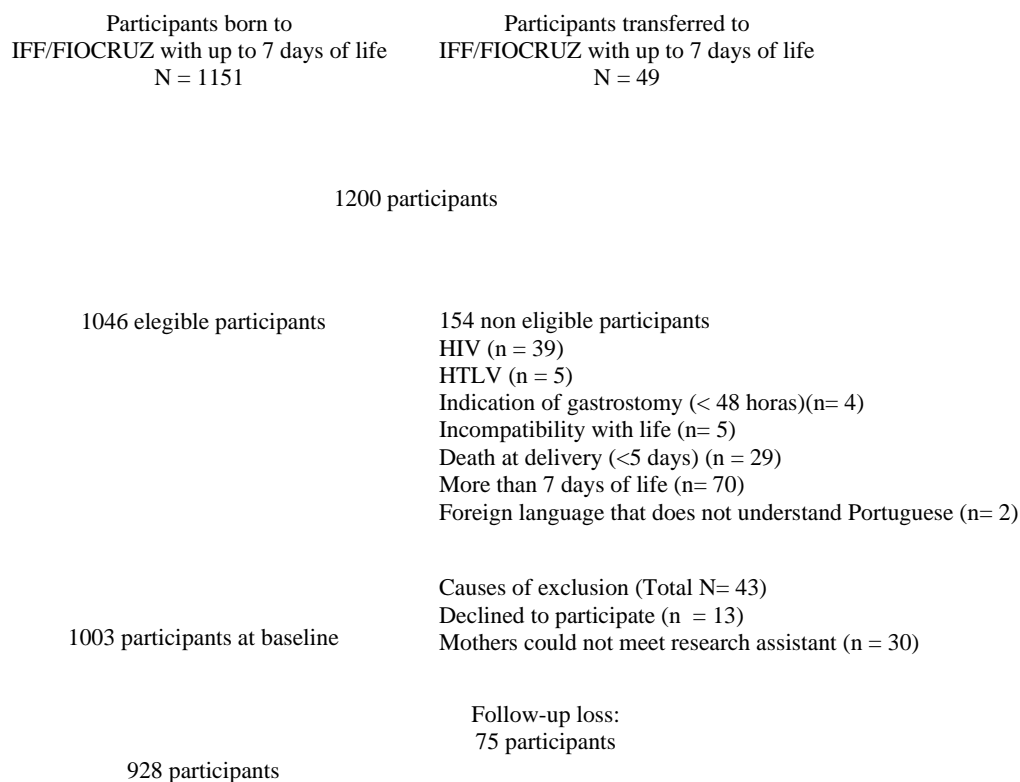
Note: ^a Household income (expressed in comparison to a reference value of two Brazilian monthly minimum wages at the time of the perinatal interview). 'Minimum wage' refers to the monthly minimum wage, as established by law, for formal employees in Brazil. [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Decreto/D8948.htm]; [<http://receita.economia.gov.br/orientacao/tributaria/declaracoes-e-demonstrativos/ecf-escrituracao-contabil-fiscal/taxas-de-cambio-incluindo-valor-do-dolar-para-fins-fiscais-irpj-AC-antiores>]

Bold percentages refer to statistical significance (p-value <0.005) and were based on Chi-square and Fisher tests.

EBF=exclusive breastfeeding. PBF=partial breastfeeding. NBF = non-breastfed. CI- confidence interval. ELBW= extremely low birth weight. VLBW= very low birth weight. LBW=low birth weight. Y.O.= years old. PEBF=previous experience of breastfeeding. ML= maternity leave. MOS= months. BF= breastfeeding. NB = newborn. NICU = Neonatal Intensive Care Unit.

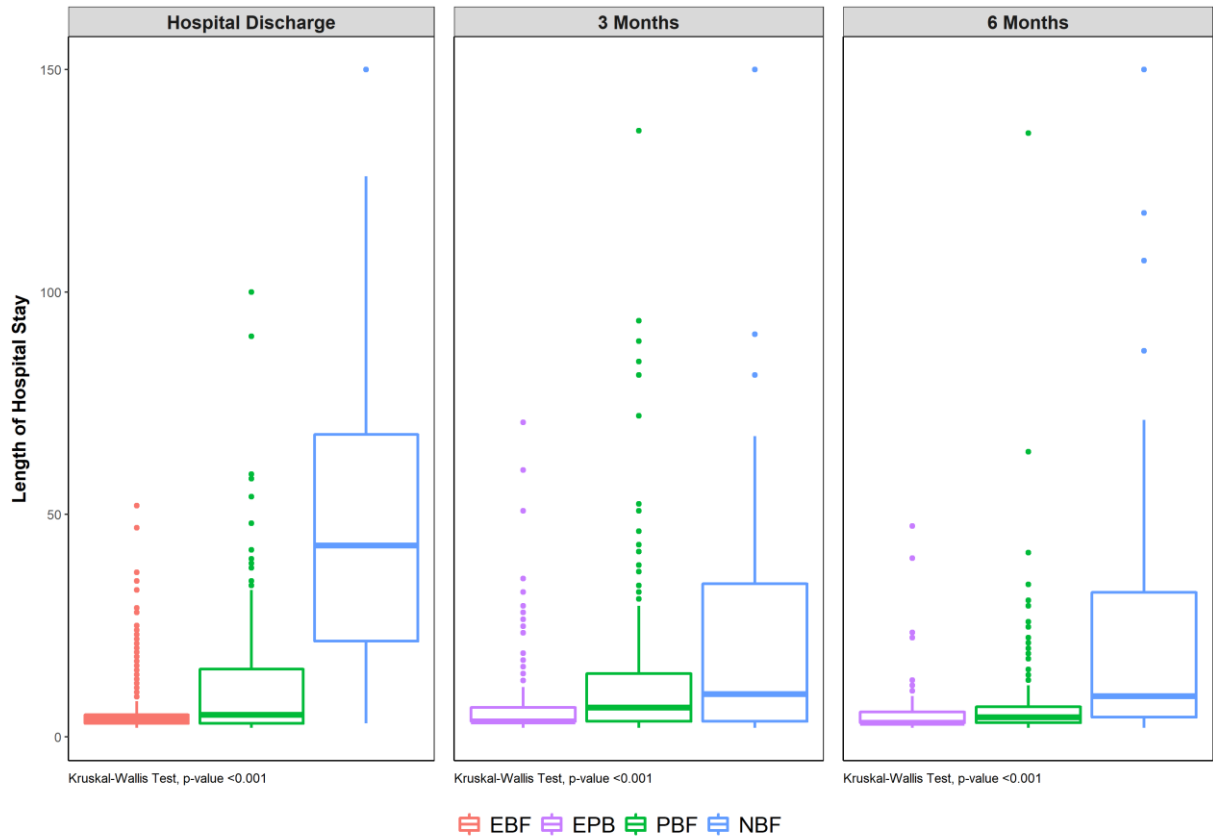
Figure 1 – Flowchart of participant selection

Figure 1. Flowchart of participant selection



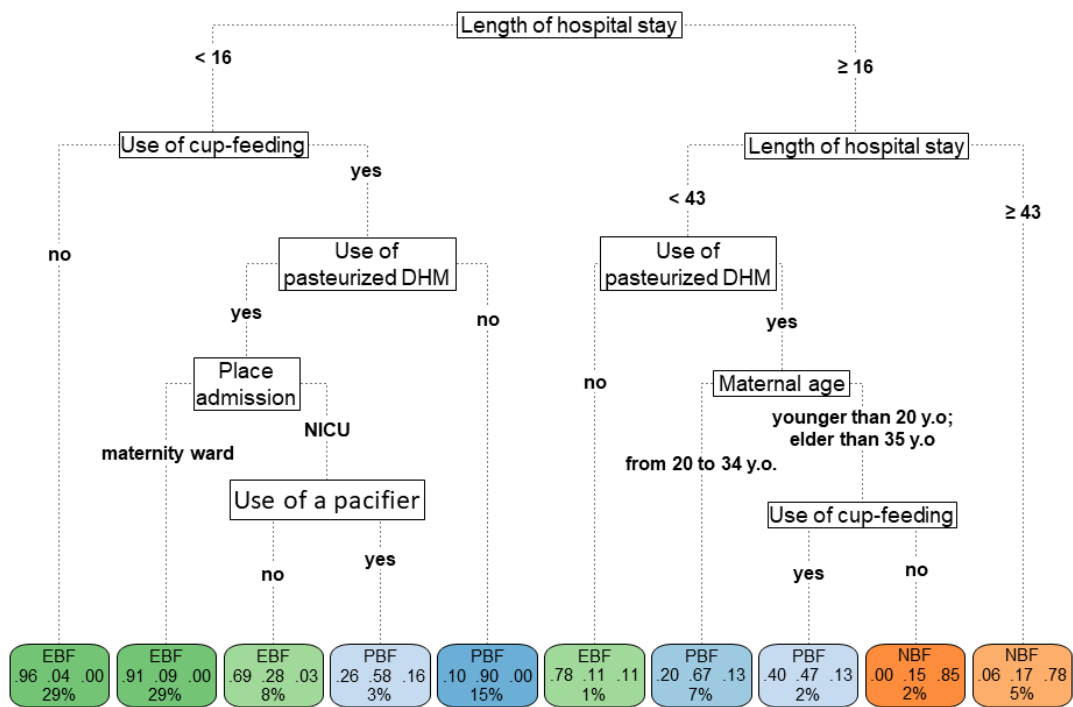
Note: FIOCRUZ = Oswaldo Cruz Foundation; HIV = Human Immunodeficiency Virus; HTLV = Human T-cell Lymphotropic Virus; IFF = National Institute of Women, Children and Adolescents Health Fernandes Figueira

Figure 2- Boxplot of median length of hospital stay regarding feeding practice at hospital discharge, in the third and in the sixth month of life.



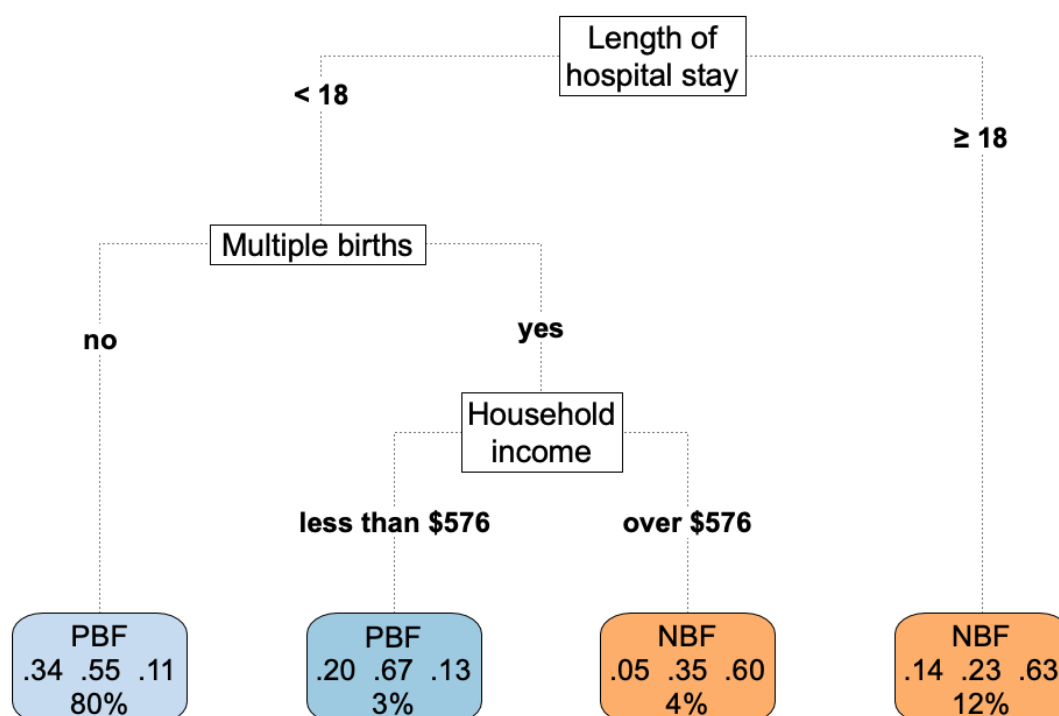
Note: EBF= Exclusive Breastfeeding; EPB = Exclusive or Predominant Breastfeeding. PBF = Partial Breastfeeding. NBF= Non-Breastfed. The length of hospital stay was measured in days.

Figure 3 – Decision-tree of 757 children at hospital discharge, Rio de Janeiro, Brazil, 2018



Note: EBF= Exclusive breastfeeding; PBF = Partial breastfeeding. NBF = Non-breastfed. DHM= Donor human milk. Y.O.= years old. NICU= Neonatal intensive care unit

Figure 5 – Decision tree of 459 children at 6 months, Rio de Janeiro, Brazil, 2018



Note: Household income (expressed in comparison to a reference value of two Brazilian monthly minimum wages at the time of the perinatal interview). 'Minimum wage' refers to the monthly minimum wage, as established by law, for formal employees in Brazil. [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Decreto/D8948.htm]; [<http://receita.economia.gov.br/orientacao/tributaria/declaracoes-e-demonstrativos/ecf-escrituracao-contabil-fiscal/taxas-de-cambio-incluindo-valor-do-dolar-para-fins-fiscais-irpj-AC-antiores>]

PBF=Partial breastfeeding. NBF= Non-Breastfed. The length of hospital stay was measured in days.

Additional file 1. Comparison between included and excluded participants due to missing data. Rio de Janeiro, Brazil, 2018.

Characteristics		Hospital discharge n (%)		3 months of age n (%)		6 months of age n (%)	
		included (N=757)	excluded (N=246)	included (N=526)	excluded (N=191)	included (N=459)	excluded (N=171)
Multiple births	no	635 (83.9)	219 (89.0)	441 (83.8)	153 (80.1)	410 (89.3)	153 (89.5)
	yes	122 (16.1)	27 (11.0)	85 (16.2)	38 (19.9)	49 (10.7)	18 (10.5)
Gestational age	≥37	590 (77.9)	187 (76.0)	424 (80.6)	151 (79.1)	381 (83.0)	140 (81.9)
	< 37	167 (22.1)	59 (24.0)	102 (19.4)	40 (20.9)	78 (17.0)	31 (18.1)
Birth weight	<1500g	21 (2.8)	17 (6.9)	10 (1.9)	10 (5.2)	11 (2.4)	6 (3.5)
	1500-2500g	120 (15.9)	39 (15.9)	80 (15.2)	23 (12.0)	61 (13.3)	16 (9.4)
	>2500g	616 (81.4)	190 (77.2)	436 (82.9)	158 (82.7)	387 (84.3)	149 (87.1)
Perinatal morbidity	no	443 (58.5)	143 (58.1)	329 (62.5)	123 (64.4)	290 (63.2)	114 (66.7)
	yes	314 (41.5)	103 (41.9)	197 (37.5)	68 (35.6)	169 (36.8)	57 (33.3)
Maternal age ^{a,c}	younger than 20 years old	78 (10.3)	61 (24.8)	47 (8.9)	35 (18.5)	43 (9.4)	38 (22.5)
	from 20 to 34 years old	533 (70.7)	154 (62.6)	373 (70.9)	124 (65.6)	318 (69.3)	105 (62.1)
	elder than 35 years old	143 (19.0)	31 (12.6)	106 (20.2)	30 (15.9)	98 (21.4)	26 (15.4)
Maternal education ^{a,b,c}	up to elementary school	249 (33.0)	134 (54.5)	157 (29.8)	89 (47.1)	125 (27.2)	83 (49.1)
	secondary school or higher	505 (67.0)	112 (45.5)	369 (70.2)	100 (52.9)	334 (72.8)	86 (50.9)
Household income ^d	less than \$576	294 (39.0)	31 (44.9)	199 (37.8)	35 (41.7)	171 (37.3)	31 (40.3)
	over \$576	460 (61.0)	38 (55.1)	327 (62.2)	49 (58.3)	288 (62.7)	46 (59.7)
Parity and PEBF	primiparous	373 (49.5)	120 (53.8)	259 (49.2)	96 (55.8)	231 (50.3)	86 (56.2)
	multiparous with PEBF	342 (45.4)	94 (42.2)	237 (45.1)	67 (39.0)	201 (43.8)	56 (36.6)
	multiparous without PEBF	39 (5.2)	9 (4.0)	30 (5.7)	9 (5.2)	27 (5.9)	11 (7.2)
Maternal work and maternity leave ^{a,b,c}	does not work	375 (49.7)	170 (73.6)	262 (49.8)	118 (65.2)	226 (49.2)	109 (68.6)
	works from home	37 (4.9)	5 (2.2)	27 (5.1)	4 (2.2)	23 (5.0)	3 (1.9)
	works with 6-month ML benefits	39 (5.2)	1 (0.4)	32 (6.1)	4 (2.2)	27 (5.9)	2 (1.3)
	works with 4-month ML benefits	210 (27.9)	35 (15.2)	141 (26.8)	40 (22.1)	124 (27.0)	33 (20.8)
	works without ML benefits	93 (12.3)	20 (8.7)	64 (12.2)	15 (8.3)	59 (12.9)	12 (7.5)
	no	694 (92.0)	220 (90.9)	494 (93.9)	172 (93.0)	436 (95.0)	153 (91.6)

Tobacco use during pregnancy	yes	60 (8.0)	22 (9.1)	32 (6.1)	13 (7.0)	23 (5.0)	14 (8.4)
Place of hospital admission	maternity ward	526 (69.5)	159 (64.9)	384 (73.0)	139 (73.2)	333 (72.5)	122 (71.8)
	neonatal intensive care unit	231 (30.5)	86 (35.1)	142 (27.0)	51 (26.8)	126 (27.5)	48 (28.2)
Feeding practice at hospital discharge	EBF	495 (65.4)	146 (64.6)	358 (68.1)	126 (67.0)	308 (67.1)	109 (64.9)
	PBF	208 (27.5)	62 (27.4)	145 (27.6)	51 (27.1)	124 (27.0)	51 (30.4)
	NBF	54 (7.1)	18 (8.0)	23 (4.4)	11 (5.9)	27 (5.9)	8 (4.8)

Note: a= Difference > 10 percentage points at hospital discharge between included and excluded participants; b= Difference > 10 percentage points at 3 months between included and excluded participants; c= Difference > 10 percentage points at 6 months between included and excluded participants; d= Household income (expressed in comparison to a reference value of two Brazilian monthly minimum wages at the time of the perinatal interview). 'Minimum wage' refers to the monthly minimum wage, as established by law, for formal employees in Brazil. [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Decreto/D8948.htm]; [<http://receita.economia.gov.br/orientacao/tributaria/declaracoes-e-demonstrativos/ecf-escrituracao-contabil-fiscal/taxas-de-cambio-incluindo-valor-do-dolar-para-fins-fiscais-irpj-AC-anteriores>].

Bold percentages refer to statistical significance (p-value <0.005) and were based on Chi-square and Fisher tests.

PEBF=previous experience of breastfeeding. ML= maternity leave. EBF=exclusive breastfeeding. PBF=partial breastfeeding. NBF= Non-breastfed.

6.4 ARTIGO 4 - DESAFIOS NA DEFINIÇÃO DOS PADRÕES DE RISCO DO NEONATO: ANÁLISES DE CORRESPONDÊNCIA E AGRUPAMENTOS

Este subcapítulo apresenta a versão do manuscrito “**Desafios na definição dos padrões de risco do neonato: análises de correspondência e agrupamentos**”, de autoria de Maíra Domingues Bernardes Silva, Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira, Davi da Silveira Barroso Alves e Enirtes Caetano Prates Melo.

DESAFIOS NA DEFINIÇÃO DOS PADRÕES DE RISCO DO NEONATO: ANÁLISES DE CORRESPONDÊNCIA E AGRUPAMENTOS

Autores:

Maíra Domingues Bernardes Silva

Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira

Davi da Silveira Barroso Alves

Enirtes Caetano Prates Melo

ABSTRACT

Introdução: A elevada proporção de óbitos neonatais, mesmo em países desenvolvidos, indica a necessidade de planejamento de intervenções e monitoramento para redução de morbimortalidade relacionadas a diferentes perfis de risco entre recém-nascidos. Ainda assim, a definição de critérios de risco para recém nascidos não é tema consensual na literatura e entre os órgãos de saúde.

Objetivo: Explorar os diferentes padrões de risco em uma coorte de 1003 neonatos nascidos em uma instituição de alto risco fetal, neonatal e infantil, localizada no Rio de Janeiro, Brasil, no período de março de 2017 a abril de 2018.

Resultados: A análises de correspondência com características dos recém nascidos e das mães relativas às condições biológicas, sociais e potenciais, apontadas pelos critérios nacionais e internacionais, permitiu identificar três grupos distintos a partir de padrões de risco biológico, confirmados pela análise de agrupamentos. O grupo 1 (denominado “saudáveis a termo”) caracterizado por recém-nascidos de gestações únicas, saudáveis a termo. O grupo 2 (denominado “grupo de risco 1”) definido por neonatos com morbidade perinatal, e a maioria das patologias cirúrgicas e síndromes genéticas. No grupo 3 (denominado “grupo de risco 2”) foram incluídos a maioria dos recém nascidos com muito baixo peso, prematuros, gemelares e com morbidades perinatais. Verificou-se relação entre as características relativas ao risco social e risco potencial com os três grupos identificados.

Conclusão: A existência de grupos de risco sugere a necessidade de planejamento e adoção de estratégias diferenciadas em relação a políticas de saúde específicas e a prática clínica.

Palavras chave: Análise por conglomerados; Análise de correspondência; Grupos de risco; Neonatologia

Introdução

Mundialmente, 7.000 recém-nascidos não completam o primeiro mês de vida (UNICEF, 2019). No Brasil, atualmente, a mortalidade neonatal é o principal componente da mortalidade infantil em termos proporcionais (FRANÇA et al., 2017; MALTA et al., 2010) e apresenta proporção maior que a média mundial (GBD, 2017). A elevada proporção de óbitos neonatais mesmo em países desenvolvidos, indica que é necessário o planejamento de intervenções para redução de morbimortalidade direcionadas aos diferentes perfis de risco dos recém-nascidos. Estudo anterior revelou que a melhoria e ampliação de intervenções no período pré-natal, intraparto e neonatal poderia evitar 71% das mortes neonatais e reduzir custos em 75 países (BHUTTA et al., 2014).

A fim de promover e ampliar a sobrevivência infantil e, em consequência, alcançar os objetivos do desenvolvimento sustentável (ODSs) (UNITED NATIONS, 2019), é importante concentrar esforços no componente neonatal e, entre os sobreviventes, na melhoria da qualidade de vida (HUG et al., 2019). Ainda que intervenções oportunas no período pré-natal, intraparto e neonatais ampliem a sobrevivência (GÜLMEZOGLU et al., 2016; BHUTTA et al., 2014), alguns subgrupos respondem bem às abordagens consagradas no manejo clínico, outros requerem estratégias novas ou individualizadas capazes de alcançar a ocorrência de desfechos favoráveis. A associação de identificação precoce de grupos de alto risco e a aplicação de intervenções específicas favorece a redução de morbidades e mortalidade (HUG et al., 2019; GÜLMEZOGLU et al., 2016).

Entretanto, tomando por base o Ministério da Saúde brasileiro e a Academia Americana de Pediatria, percebe-se que os critérios para definição e classificação de risco não estão totalmente unificados (BRASIL, 2012; AAP, 2008; BRASIL 2004). Alguns critérios estabelecidos por esses órgãos são consensuais na identificação do alto risco (tais como combinação entre prematuridade e peso menor que 2000g; doenças graves; asfixia grave ao nascer e necessidade de suporte tecnológico respiratório), ao passo que outros divergem (como idade gestacional, peso ao nascer, questões socioeconômicas). Outro critério discordante é o gradiente de risco (risco e alto risco) (BRASIL, 2012; AAP, 2008; BRASIL 2004). A gemelaridade não está contida na definição de risco das duas organizações, conquanto estudos robustos reportam a associação das gestações múltiplas com prematuridade e baixo peso ao nascer (WAGURA et al., 2018; FARANOFF & FARANOFF, 2012; US, 2007).

Ademais, as definições de risco existentes são permeadas e combinadas por características da mãe, da criança, pelo contexto social e econômico, sem uma distinção entre os padrões e tipos de risco. Por esta razão, torna-se necessário conhecer e distinguir os padrões

de risco permitindo melhor direcionamento para a prática clínica, planejamento de ações e políticas públicas. Portanto, este estudo tem por objetivo explorar os diferentes padrões de risco de neonatos nascidos em uma instituição de referência para alto risco fetal, neonatal e infantil no Rio de Janeiro.

Métodos

Este estudo analisou dados de uma coorte prospectiva, localizada no Rio de Janeiro, Brasil, no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), hospital de referência para alto risco fetal, neonatal e pediátrico.

Foram recrutados 1003 recém nascidos e acompanhados do nascimento aos 6 meses de vida; descrição detalhada a respeito de aspectos metodológicos podem ser encontradas em Silva et al., 2020b. Foram utilizados como fontes de dados os registros em prontuário médico, entrevista face a face durante a hospitalização, entrevista na primeira consulta pós alta e entrevistas mensais telefônicas até o sexto mês de vida. Durante a coleta dos dados foram mantidos protocolos de garantia e controle da qualidade. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do IFF/FIOCRUZ (CAAE: 1.930.996-2017).

Dez variáveis de risco foram selecionadas com base nos critérios de definição nacionais e internacionais (BRASIL, 2012; AAP, 2008; BRASIL 2004). Muito embora as definições não façam distinção à natureza do risco, há aspectos no que diz respeito ao risco biológico, social e potencial. O risco potencial se refere à possibilidade de ocorrência de problema de saúde, sem necessariamente descrever a doença e a probabilidade de ocorrência (COSTA et al., 2009).

Para explorar os padrões de risco, inicialmente foi realizada uma análise de correspondência múltipla (ACM) com características dos recém-nascidos e das mães relativas às condições biológicas, sociais e potenciais, nomeadamente: 'peso ao nascer' (<1.500g, 1500-2500g e > 2500g), 'idade gestacional' (< 37 e \geq 37 semanas), 'síndrome genética', 'morbidade perinatal' (presença de alguma morbidade ao nascimento, incluindo morbidade cirúrgica e sinais que definem síndrome genética), 'morbidade cirúrgica', 'índice de Apgar no quinto minuto' (< 7 ou \geq 7), 'gemelaridade' (gêmeo/trigêmeo/quadrígêmeo), 'escolaridade materna' (até ensino fundamental; ensino médio ou mais), 'idade materna' (< 20, 20-34 e \geq 35 anos) e 'morbidade gestacional'. A variável renda familiar não foi considerada na análise devido ao volume de dados faltantes.

Após uma primeira ACM foram selecionadas as variáveis 'peso ao nascer', 'idade gestacional', 'morbidade perinatal' e 'gemelaridade' por apresentarem contribuição relativa para

a inércia da primeira dimensão maior ou igual a $1/Q$ – em que Q é o número de variáveis (NASCIMENTO et al., 2012; LE ROUX & ROUANET, 2004). Em seguida, foi implementada uma segunda ACM utilizando as variáveis remanescentes. Variáveis que não apresentaram contribuição relativa para inércia foram incluídas como variáveis suplementares. O gráfico resultante mostra a distribuição multivariada das contribuições das categorias em um mapa bidimensional (inércia da primeira dimensão $\geq 1/Q$), onde a proximidade dos pontos descreve um determinado subconjunto dos dados (grupo). A fim de corroborar o resultado visualizado na correspondência, os valores obtidos das coordenadas principais dos indivíduos foram incluídos em uma análise de agrupamentos particionado pelo método k-medoid no algoritmo PAM (KASSAMBARA, 2017).

Adicionalmente, foi criada uma variável denominada ‘risco’ (dicotômica, sim e não), em que o sim foi definido por pelo menos um fator “positivo” em um dos 7 critérios biológicos definidos pela literatura: ‘internação em unidade de terapia intensiva neonatal’, ‘prematuridade’, ‘baixo peso ao nascer ($< 2500\text{g}$)’, ‘índice de Apgar no quinto minuto’, ‘presença de morbidade perinatal’, ‘presença de morbidade cirúrgica’ e ‘síndrome genética’. E foi verificada a distribuição desta variável com os grupos identificados.

As associações das variáveis da mãe, da criança e de risco dicotômico segundo os grupos identificados foram verificadas pelo teste qui-quadrado de Pearson; na presença de frequência esperada menor que cinco foi aplicado o teste exato de Fisher. Toda análise foi conduzida nas bibliotecas *FactoMineR* (LÊ; JOSSE; HUSSON, 2008) *cluster* (MAECHLER et al., 2019) e *factoextra* (KASSAMBARA & MUNDT, 2017) no software R, versão 3.5.2.

Resultados

De forma geral, a coorte é constituída por 1003 neonatos com grande variabilidade das exposições de risco, sendo 226 (22.3%) neonatos prematuros, 196 (19.6%) com baixo peso ao nascer e 149 (14.9%) gemelares/trigemelares/quadrígemelares. Observou-se também um incidência de 189 (18.8%) malformações congênitas em 130 neonatos e 416 morbidades perinatais em 260 neonatos. Em toda a população estudada, 11 (1.1%) neonatos nasceram com síndrome genética e 485 (48.4%) mães apresentaram alguma morbidade durante a gestação.

A ACM com as 10 características de risco, apontou que 6 não apresentavam contribuições relativas para inércia. A ACM das quatro variáveis remanescentes identificou três grupos de neonatos, com 68.9% de inércia ajustada (Figura 1). A análise de cluster confirmou os três grupos encontrados (dados não apresentados).

FIGURA 1 – Mapa da análise de correspondência de 1003 recém-nascidos de uma instituição de referência para alto risco, Rio de Janeiro, Brasil, 2018.

A análise de correspondência múltipla permitiu caracterizar três grupos. O grupo 1 (denominado “saudáveis a termo”) foi caracterizado por recém-nascidos de gestações únicas, saudáveis a termo, com bom peso ao nascer. O grupo 2 (denominado “grupo de risco 1”) foi definido por neonatos com morbidade perinatal, e a maioria das patologias cirúrgicas e síndromes genéticas concentram-se nesse grupo (sendo alguns com extremo e muito baixo peso), a maioria foram gestações únicas (apenas 12.3% de gemelares). No grupo 3 (denominado “grupo de risco 2”) foram incluídos a maioria dos recém-nascidos com muito baixo peso ao nascimento, prematuros e com morbidades perinatais, a maioria de gemelares também estão neste grupo. Destaca-se que poucas malformações cirúrgicas e síndromes genéticas foram alocadas no grupo 3 (entre estes, 94% apresentaram baixo peso e alguns foram prematuros) (Figura 1).

Embora as variáveis suplementares não façam parte da construção dos grupos, identificou-se relação entre as variáveis ativas e suplementares, de tal modo que as categorias sociais e biológicas associadas ao menor risco estão próximas ao grupo caracterizado por neonatos saudáveis a termo. Já a baixa escolaridade materna, a morbidade gestacional, a morbidade cirúrgica, a síndrome genética e o Apgar menor que 7 no quinto minuto estão posicionadas no lado positivo da dimensão 1, onde os dois grupos de risco estão localizados (Figura 1).

A Tabela 1 apresenta a associação das características da mãe e da criança segundo os três grupos. No geral, todos os critérios de risco biológico apresentaram maior proporção nos grupos 2 e 3 (“grupo de risco 1” e “grupo de risco 2”) do que no grupo 1 (“saudáveis a termo”). Em todos os grupos, a prevalência de morbidade na gestação variou entre 41-56% e as características sociais não apresentaram diferença entre os grupos.

TABELA 1

A distribuição entre a variável risco dicotômica e os três grupos identificados, mostrou que apenas 12 recém-nascidos (2,8%) dos que são classificadas como grupo de risco segundo a literatura, foram alocadas no grupo 1 (“saudáveis a termo”) e que 30 recém-nascidos (5,6%) dos que não apresentavam risco pela literatura, foram alocados no grupo 2 “grupo de risco 1” (Tabela 2).

TABELA 2

Ao explorar as características desses 42 neonatos com classificação discordante, identificamos que: (i) dentre os 12 reclassificados como grupo “saudáveis a termo”, todos nasceram a termo, com bom peso de nascimento ($> 2.500\text{g}$), sem morbidades perinatais, porém todos apresentaram índice de Apgar < 7 no 5º minuto de vida; (ii) dentre os 30 reclassificados como “grupo de risco 1”, todos nasceram a termo, com bom peso, sem morbidades perinatais, porém todos são gemelares e 20 mães tiveram pelo menos uma morbidade gestacional.

Discussão

Neste estudo, as análises de correspondência e de agrupamentos permitiu identificar três grupos de neonatos com padrões biológicos distintos: saudáveis a termo e dois grupos considerados de risco.

As morbidades perinatais e anomalias congênitas cirúrgicas que compõem um dos grupos de risco, correspondem às principais causas de mortalidade neonatal no Brasil (FRANÇA et al., 2017).

O peso e a prematuridade foram importantes definidores na caracterização de dois grupos de risco. O peso é indicador importante no período pré-natal e avaliado durante todo acompanhamento da criança (PAUL et al., 2016). Neste estudo, além de indicador de crescimento e risco, o peso teve grande contribuição na definição dos grupos de risco. Esta característica é reconhecida por definir e direcionar estratégias e políticas públicas, bem como representar um proxy de um conjunto de componentes como a nutrição, a estrutura orgânica, consequências a curto e longo prazo e mortalidade (WHO, 2014).

Neste estudo, identificou-se que todos os gemelares com baixo peso e os prematuros foram alocados em um dos grupos de risco. Gemelares que nasceram com bom peso e a termo estão no outro grupo de risco, composto majoritariamente por recém-nascidos com malformação cirúrgica e morbidades perinatais. A gemelaridade em si não está associada à condição real de risco, mas ao risco potencial de prematuridade e baixo peso conforme estudos anteriores reportaram (WAGURA et al., 2018; FARANOFF & FARANOFF, 2012; US, 2007).

Apesar da presença de morbidade gestacional não ter sido considerada relevante para definição dos grupos pela análise de correspondência, esta característica foi associada principalmente entre os grupos sem, e com risco, representando um risco potencial ao nascimento como citado por ZHU et al., 2019 e FARANOFF & FARANOFF, 2012.

Uma pequena parte dos neonatos foram classificados como risco pela literatura mas, pela análise, foram alocados no grupo de recém-nascidos saudáveis a termo. Tal achado se explica possivelmente pelo índice de Apgar, menor que sete no quinto minuto. Esta foi a

característica determinante, entretanto tiveram abordagem oportuna quanto à asfixia neonatal e tiveram boa evolução, sem intercorrências posteriores. O outro grupo de neonatos, alocados diferentemente da literatura, nasceram a termo e com bom peso ao nascimento, mas possivelmente foram alocados no segundo grupo pela gemelaridade (risco potencial ao nascimento).

As organizações de saúde destacam as desvantagens da presença de fatores sociais e econômicas e biológicos nos critérios para definição do risco neonatal (BRASIL, 2012; AAP, 2008; BRASIL 2004). Nesse estudo, estes determinantes não foram selecionados na ACM para a população de neonatos, provavelmente devido à característica instituição, tais como natureza jurídica. Considera-se necessário distinguir o risco social da classificação de risco do neonato para futuros estudos em outras populações. Mesmo que se confirme que não é uma variável com contribuição para o risco de neonatos, as informações do risco social oferecem uma dimensão do contexto social em que ocorrerá o desenvolvimento da criança.

Considera-se como limitação deste estudo a ausência de informações como: história de morte de criança menor que 5 anos na família; criança explicitamente indesejada, uso de drogas pelas mães, instabilidade conjugal, que também são critérios de risco apontados na literatura dos órgãos de saúde, todavia sugerimos que esses critérios façam parte de um conjunto de situações de risco social proposto neste estudo. Outras limitações referem-se à técnica de análise de correspondência que tem caráter exploratório e o fato da população pertencer a uma instituição de referência, limitando a extrapolação de resultados a populações semelhantes.

Embora esteja disponível um repertório razoável de intervenções pré e pós natal, baseadas em estudos consistentes e contínuos, o efeito na população depende do alcance da alta cobertura e acesso aos grupos atualmente inalcançáveis (BHUTTA et al., 2014). Esforços para avaliação de subgrupos, como a disponibilização de gráficos de crescimento direcionados a prematuros e crianças com síndrome de Down, permitiram melhor acompanhamento dessas crianças, o que pode gerar o conhecimento necessário para direcionar novas estratégias (VILLAR et al., 2015; ZEMEL et al., 2015). Assim, a identificação de diferentes padrões de risco neste estudo permite maior direcionamento de estratégias, dependendo do programa e política pública que esteja sendo utilizado, para alcance de maior cobertura das ações que são realizadas. A identificação de diferentes padrões de risco neste estudo favorece o direcionamento de estratégias, ampliando potencialmente o alcance da cobertura das ações que são realizadas.

A aplicação de estatística multivariada com as técnicas de análise de redução de dimensionalidade (correspondência e agrupamentos) mostrou-se útil na descrição de grupos de

risco em neonatos acompanhados em uma instituição de referência nacional para alto risco fetal, neonatal e infantil. Os resultados obtidos pela análise de agrupamentos podem orientar equipes de saúde e gestores no planejamento e tomada de decisão para campanhas educativas, ações preventivas e intervenções precoces, tal como a promoção, apoio e suporte em aleitamento materno para a população de risco.

Conclusão

Este estudo ilustra o uso de análises de redução de dimensionalidade (correspondência e agrupamentos) permitindo identificar três grupos com padrões de risco biológicos distintos: neonatos saudáveis a termo e, dois grupos com riscos diferenciados. Adicionalmente, descrevemos a relação entre as características relativas ao risco social e risco potencial com os grupos identificados. Esse estudo pode contribuir no estabelecimento de critérios de risco, fundamentais às condutas da prática clínica, assim como no desenvolvimento de estratégias eficientes e futuras pesquisas.

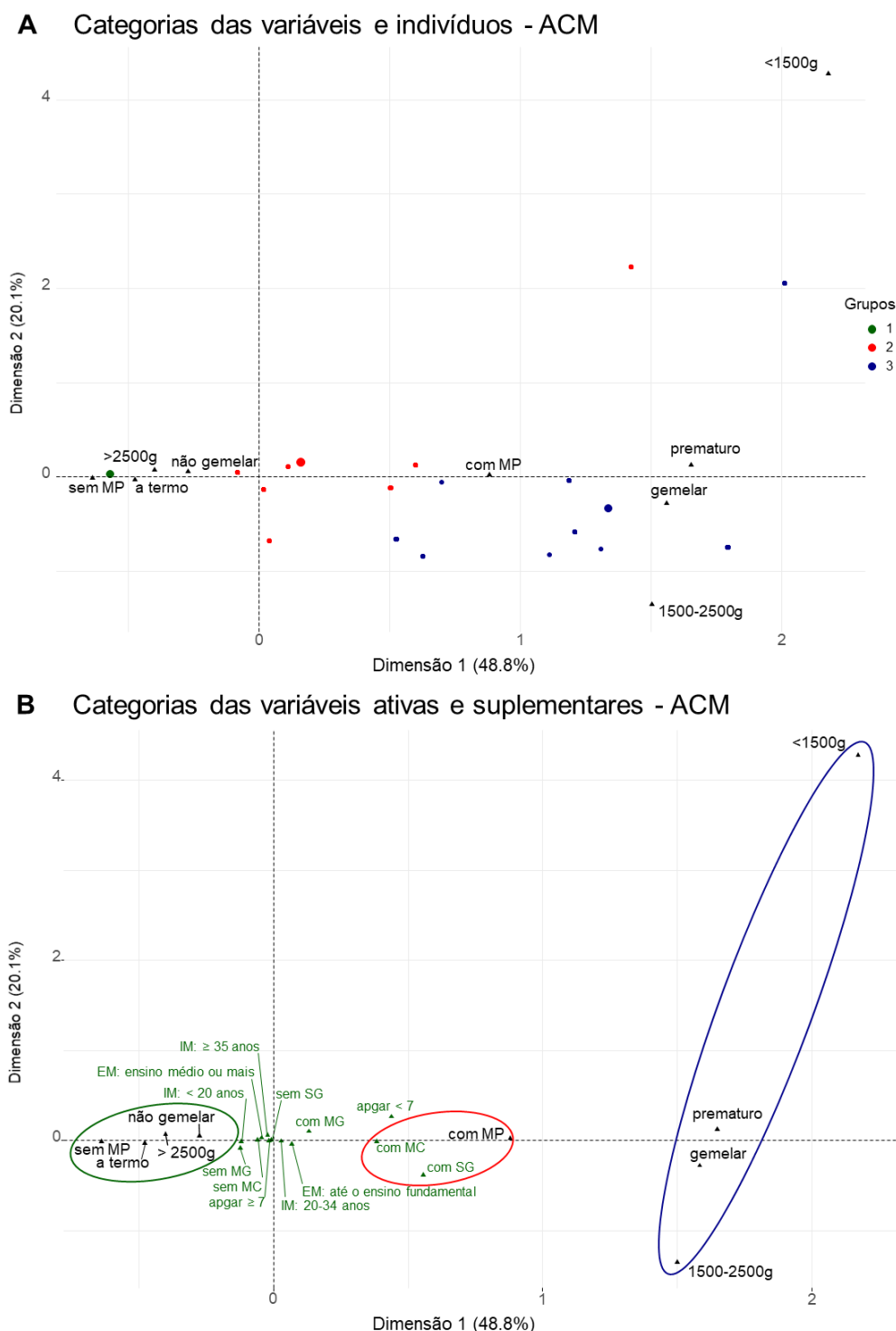
Referências

1. AMERICAN ACADEMY PEDIATRICS. policy statement hospital discharge of the high-risk neonate. **Pediatrics** 2008, v. 122, n. 5.
2. BHUTTA, Z. A.; DAS, J. K.; BAHL, R.; et al. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? **Lancet**. 2014, v. 384, n. 9940, p.308.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 2 edição 4 v.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicas)
4. COSTA, E. A.; org. **Vigilância Sanitária: temas para debate** [online]. Salvador: EDUFBA, 2009. 237 p. ISBN 978-85-232-0652-9. Acesso em: 15 de julho de 2020. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/6bmrk>
5. FRANCA, E. B. et al . Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença. **Rev. bras. epidemiol.**, 2017, v. 20, supl. 1, p. 46-60.
6. GLOBAL BURDEN OF DISEASE – GBD. **GBD 2017 online tools**. Acesso em: 10 de junho de 2020. Disponível em: [<https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>].
7. GÜLMEZOGLU, A. M.; LAWRIE, T. A.; HEZELGRAVE, N.; et al. Chapter 7: interventions to reduce maternal and newborn morbidity and mortality. In: BLACK, R. E.; LAXMINARAYAN, R.; TEMMERMAN, M.; WALKER, N.; E. D. S. **Reproductive, maternal, newborn, and child health: disease control priorities**. Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development, The World Bank, 2016, 3 edição, volume 2.
8. HUG, L.; ALEXANDER, M.; YOU, D.; ALKEMA, L. National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis. **Lancet Glob Health**. 2019, v. 7, n. 6, p. e710–20.

9. INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE ON UNDERSTANDING PREMATURE BIRTH AND ASSURING HEALTHY OUTCOMES; BEHRMAN RE, BUTLER AS, editors. **Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention**. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. B, Prematurity at Birth: Determinants, Consequences, and Geographic Variation. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11386/>
10. KASSAMBARA, A. K-Medoids. **Pract. Guide Clust. Anal. R Unsupervised Mach. Learn**. [S.l.]: STHDA, 2017. p. 48–56.
11. KASSAMBARA, A.; MUNDT, F. **factoextra**. [S.l.: s.n.], 2017. Acesso em: 14 jun. 2020. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/web/packages/factoextra/index.html>>.
12. LE ROUX, B.; ROUANET, H. **Geometric data analysis – from correspondence analysis to structured data analysis**. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2004.
13. LÊ, S.; JOSSE, J.; HUSSON, F. FactoMineR: A Package for Multivariate Analysis. **Journal of Statistical Software**, v. 25, n. 1, p. 1–18, 2008.
14. MAECHLER, M. et al. **Cluster: Cluster Analysis Basics and Extensions**. [S.l.: s.n.], 2019.
15. MALTA, D. C.; SARDINHA, L.; MOURA, L.; LANSKY, S.; LEAL, M. C.; SZWARTWALD, C. L.; et al. Atualização da lista de causas evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde. **Epidemiol Serv Saúde** 2010, v. 19, n. 2, p. 173-6.
16. NASCIMENTO, A.; ALMEIDA, R. M. V. R.; CASTILHO, S. R.; INFANTOSI, A. F. C. Análise de correspondência múltipla na avaliação de serviços de farmácia hospitalar no Brasil. **Cad. Saúde Pública** [online]. 2013, v.29, n.6, p.1161-1172.
17. NENADIC, O.; GREENACRE, M. Correspondence Analysis in R, with Two- and Three-dimensional Graphics: The ca Package. **J Stat Softw**. 2007, v. 20, n. 1, p. 1–13. Acesso em: 01 de junho de 2020. Disponível em: <https://www.jstatsoft.org/article/view/v020i03>
18. PAUL, I. M.; SCHAEFER, E. W.; MILLER, J. R.; et al. Weight Change Nomograms for the First Month After Birth. **Pediatrics**. 2016, v. 138, n. 6, p. e20162625.
19. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; BRAGA, J. U.; ALMEIDA, J. A. G.; MELO, E. C. P. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. **BMC Pediatr** 2020, v. 20, n. 372. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02272-w>.
20. UNITED NATIONS. **The sustainable development goals report 2019**. 2019, United Nations. Disponível em: <https://unstats.un.org/sdgs/report/2019/The-Sustainable-Development-Goals-Report-2019.pdf>. Acesso em: 10 de junho de 2020.
21. UNITED NATIONS CHILDREN’S FUND, WHO, World Bank Group and United Nations. **Levels & trends in child mortality: report 2019**. Estimates developed by the UN inter-agency group for child mortality estimation. New York: UNICEF, 2019.
22. VILLAR, J.; GIULIANI, F.; BHUTTA, Z. A.; BERTINO, E.; OHUMA, E. O.; CHEIKH ISMAIL, L.; BARROS, F. C.; ALTMAN, D. G.; VICTORA, C.; NOBLE, J. A.; et al. Postnatal growth standards for infants born preterm: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21st Project. **Lancet Glob Health**. 2015, v. 3, n. e681–91.
23. WAGURA, P.; WASUNNA, A.; LAVING, A.; WAMALWA, D.; NG'ANG'A, P. Prevalence and factors associated with preterm birth at kenyatta national hospital. **BMC Pregnancy Childbirth**. 2018, v. 18, n. 1, p. 107.
24. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global targets 2025: Low birth weight policy brief [Internet]**. Geneva: World Health Organization; 2014. Acesso em 01 de

- junho de 2020. Disponível em:
[https://www.who.int/nutrition/publications/globaltargets2025_policybrief_lbw/en/].
25. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Born too soon: the global action report on preterm birth**[Internet]. Geneva: World Health Organization; 2012 Acesso em 1 de junho de 2020. Disponível em:[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44864/1/9789241503433_eng.pdf?ua=1].
 26. ZEMEL, B. S.; PIPAN, M.; STALLINGS. V. A.; HALL, W.; SCHADT. K.; FREEDMAN, D. S.; THORPE, P. Growth Charts for Children with Down Syndrome in the U.S. **Pediatrics**. 2015, v. 136, n. 5, p. e1204-1211.
 27. ZHU, X.; NIU, H.; WANG, H.; LI, X.; QI, T.; DING, W.; et al. High risk pregnancy associated perinatal morbidity and mortality: a second birth population-based survey in Huai'an in 2015. **BMC Pregnancy Childbirth** 2019, v. 19, n. 224.

FIGURA 1 – Mapa da análise de correspondência de 1003 recém-nascidos de uma instituição de referência para alto risco, Rio de Janeiro, Brasil, 2018.



a termo	779 (77.7)	521 (100.0)	(99.3-100.0)	222 (75.8)	(70.4-80.6)	36 (19.0)	(13.7-25.4)	
prematureo	224 (22.3)	0 (0.0)	(0.0-0.7)	71 (24.2)	(19.4-29.6)	153 (81.0)	(74.6-86.3)	
<i>Índice de Apgar no quinto minuto</i>								0.092
< 7	35 (3.5)	12 (2.3)	(1.2-4.0)	13 (4.4)	(2.4-7.5)	10 (5.3)	(2.6-9.5)	
≥ 7	968 (96.5)	509 (97.7)	(96.0-98.8)	280 (95.6)	(92.5-97.6)	179 (94.7)	(90.5-97.4)	
RISCO POTENCIAL								
<i>Morbidade gestacional</i>								< 0.001
não	518 (51.6)	305 (58.5)	(54.2-62.8)	128 (43.7)	(37.9-49.6)	85 (45.0)	(37.7-52.4)	
sim	485 (48.4)	216 (41.5)	(37.2-45.8)	165 (56.3)	(50.4-62.1)	104 (55.0)	(47.6-62.3)	
<i>Gemelaridade</i>								_*
não	854 (85.1)	521 (100.0)	(99.3-100.0)	257 (87.7)	(83.4-91.2)	76 (40.2)	(33.2-47.6)	
sim	149 (14.9)	0 (0.0)	(0.0-0.7)	36 (12.3)	(8.8-16.6)	113 (59.8)	(52.4-66.8)	
RISCO SOCIAL								
<i>Escolaridade materna</i>								0.100
até o ensino fundamental	383 (38.3)	188 (36.2)	(32.0-40.4)	110 (37.8)	(32.2-43.6)	85 (45.0)	(37.7-52.4)	
ensino médio ou mais	617 (61.7)	332 (63.8)	(59.6-68.0)	181 (62.2)	(56.4-67.8)	104 (55.0)	(47.6-62.3)	
<i>Renda familiar</i>								0.470
≥ 2 salários mínimos	498 (60.5)	267 (64.0)	(59.2-68.6)	138 (55.0)	(48.6-61.2)	93 (60.0)	(51.8-67.8)	

< 2 salários mínimos	325 (39.5)	150 (36.0)	(31.4-40.8)	113 (45.0)	(38.8-51.4)	62 (40.0)	(32.2-48.2)	0.068
<i>Idade materna</i>								
menor de 20 anos	139 (13.9)	81 (15.6)	(12.6-19.0)	33 (11.3)	(7.9-15.6)	25 (13.2)	(8.7-18.9)	
entre 20 e 34 anos	687 (68.7)	346 (66.5)	(62.3-70.6)	207 (71.1)	(65.6-76.3)	134 (70.9)	(63.9-77.3)	
35 anos ou mais	174 (17.4)	93 (17.9)	(14.7-21.5)	51 (17.5)	(13.3-22.4)	30 (15.9)	(11.0-21.9)	

Nota: * não foi possível fazer o teste devido a contagem 0.

IC = intervalo de confiança. P-valor <0.05 baseado no teste qui-quadrado de Pearson/teste exato de Fisher.

Tabela 2 - Distribuição entre risco biológico definido pela literatura e grupos identificados nas análises de correspondência e de agrupamentos, Rio de Janeiro, 2018.

Variável risco (baseado na literatura) ^a	Grupo de neonatos saudáveis a termo		Grupo de risco 1		Grupo de risco 2	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
não	509 (97.7)	(96.0-98.8)	30 (10.3)	(7.0-14.2)	0 (0)	(0-1.9)
sim	12 (2.3)	(1.1-3.9)	263 (89.7)	(85.7-92.9)	189 (100)	(98.0-100)

Nota: ^a variável denominada 'risco' (dicotômica, sim e não) em que o 'sim' foi definido por pelo menos um fator "positivo" em um dos 7 critérios biológicos definidos pela literatura: 'internação em unidade de terapia intensiva neonatal', 'prematividade', 'baixo peso ao nascer (< 2500g)', 'índice de Apgar no quinto minuto', 'presença de morbidade perinatal', 'presença de morbidade cirúrgica' e 'síndrome genética'.

6.5 ARTIGO 5 - O EFEITO DO RISCO AO NASCER NA DURAÇÃO E EXCLUSIVIDADE DO ALEITAMENTO MATERNO: COORTE EM INSTITUIÇÃO BRASILEIRA DE REFERÊNCIA PARA ALTO RISCO FETAL, NEONATAL E INFANTIL

Este subcapítulo apresenta a versão do manuscrito “**O efeito do risco ao nascer na duração e exclusividade do aleitamento materno: coorte em instituição brasileira de referência para alto risco fetal, neonatal e infantil**”, de autoria de Máira Domingues Bernardes Silva, Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira e Enirtes Caetano Prates Melo.

O EFEITO DO RISCO AO NASCER NA DURAÇÃO E EXCLUSIVIDADE DO ALEITAMENTO MATERNO: COORTE EM INSTITUIÇÃO BRASILEIRA DE REFERÊNCIA PARA ALTO RISCO FETAL, NEONATAL E INFANTIL

Autores:

Maíra Domingues Bernardes Silva

Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira

Enirtes Caetano Prates Melo

RESUMO

Objetivos: estimar a prevalência, a duração do aleitamento materno exclusivo (AME) e investigar o efeito do risco do recém-nascido (RN) ao nascimento na descontinuidade do AME nos primeiros seis meses de vida.

Métodos: Estudo de coorte com 1003 RNs oriundos de uma instituição de referência para alto risco fetal, neonatal e infantil, acompanhados desde o nascimento ao sexto mês de vida, entre 2017 e 2018. O desfecho foi o tempo até a ocorrência de descontinuidade do AME. Para análise da exposição, foram considerados os três grupos de RNs identificados em estudo anterior com mesma coorte, nomeadamente: grupo de saudáveis a termo, grupo de risco 1 (cirúrgicos e com síndrome genética) e grupo de risco 2 (prematurados, baixo peso ao nascer e gemelares). Os fatores de confusão foram identificados em gráfico acíclico direcionado. Foram utilizados os métodos de Kaplan-Meier e o modelo de riscos proporcionais de Cox, estimando-se *hazard ratio* e intervalos de confiança de 95%.

Resultados: A prevalência e duração mediana do AME diminuiu proporcionalmente nos três grupos. O modelo múltiplo mostrou um efeito gradiente na descontinuidade de AME, 40% maior no grupo de risco 1 e 111% mais no grupo de risco 2 quando comparados aos RNs saudáveis a termo. Adicionalmente, verificou-se que o AME na alta hospitalar prediz maior duração mediana desta prática entre neonatos de risco.

Conclusão: Este estudo confirma elevada proporção de RNs de risco que interrompe o AME antes dos seis meses de vida. O risco de descontinuidade do AME é maior entre grupos de risco com efeito gradual, mesmo quando ajustado por vários fatores. São necessárias intervenções efetivas direcionadas à promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno segundo os diferentes perfis de grupos de risco ao nascer.

Palavras-chave: Coorte; Análise de sobrevivência; Aleitamento materno exclusivo; Grupos de risco; Neonatologia

Introdução

A pluralidade de benefícios do aleitamento materno está bem estabelecida na literatura (KORDY et al., 2020; MOOSSAVI et al., 2020; MOOSSAVI & AZAD, 2019; RUIZ et al., 2019; HARTWIG et al., 2018; VICTORA et al., 2016; BODE et al., 2014; VERDUCI et al., 2014; HASSIOTOU et al., 2012). Os benefícios em recém-nascidos de alto risco estendem-se desde a proteção para algumas morbidades à sobrevivência neonatal com maior qualidade de vida (HUG et al., 2019; AKYÜZ-ÜNSAL et al., 2019; VILLAMOR-MARTÍNEZ et al., 2018; GÜLMEZOGLU et al., 2016; SPIEGLER et al., 2016; HARRISON et al., 2016; PERRELLA et al., 2015; BHUTTA et al., 2014; QUIGLUEY, 2014; PATEL et al., 2013; ZANARDO et al., 2001).

Considerando que se trata de uma intervenção de grande impacto a curto, médio e longo prazo, o aleitamento materno exclusivo (AME) até os seis meses e continuado até os 2 anos de vida é fortemente recomendado para toda criança (VICTORA et al., 2016; BHUTTA et al., 2014; WHO, 2001), e seus benefícios se estendem na melhor conformação da saúde como um todo.

Apesar das evidências disponíveis, as taxas e a duração do aleitamento materno exclusivo (AME) mantem-se aquém do desejado e recomendado, sobretudo entre recém-nascidos de risco (WHO, 2014; MAASTRUP et al., 2014; PERRELA et al., 2012; AKERSTROM, ASPLUN & NORMAN, 2007; RENDON-MACIAS et al., 2002). Globalmente, a maioria dos países apresenta baixas ou regulares taxas de aleitamento materno exclusivo em menores de seis meses. A última pesquisa brasileira de âmbito nacional revela uma prevalência de aleitamento materno exclusivo de 45%, padrão similar à prevalência média mundial em 2018 (UFRJ, 2020; INTERNATIONAL FOOD POLICY RESEARCH INSTITUTE, 2018; BRASIL, 2008). Comportamento diverso é observado em países subdesenvolvidos que apresentam prevalência elevada de amamentação em todas as idades, ao passo que o incremento da riqueza nacional resulta em diminuição de todas as taxas e duração da amamentação (exceto para início precoce) (VICTORA et al., 2016).

Poucos autores investigam o aleitamento materno em neonatos de risco. Revisão sistemática de literatura, realizada por nosso grupo, revelou que o conhecimento sobre os determinantes do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida em recém-nascidos de alto risco é limitado e fraco (SILVA et al., 2020¹).

¹ O estudo de Silva et al., 2020 intitulado "A systematic review of factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk newborns" consta nesta Tese e foi submetido para publicação. Em processo de avaliação

Estudo recente com mesma coorte explorou a definição do risco dos recém-nascidos ao nascer e mostrou três diferentes perfis de RN, entretanto, o estudo não avaliou a associação com AME (SILVA et al., 2020²).

Partindo dessa discussão, esse estudo tem como objetivos estimar a prevalência e a duração mediana do aleitamento materno e investigar o efeito do risco do recém-nascido ao nascimento na descontinuidade do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida em uma coorte de neonatos de uma instituição de referência para alto risco fetal, neonatal e infantil no Brasil.

Método

Coorte prospectiva e dinâmica de 1003 neonatos nascidos ou transferidos para o Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz), com até sete (7) dias de vida, instituição pública de referência para o alto risco fetal, neonatal e infantil, localizada no Rio de Janeiro. As crianças foram recrutadas no período de 13 de março de 2017 a 12 de abril de 2018 e acompanhadas até os seis primeiros meses de vida. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa IFF/FIOCRUZ (CAAE: 1.930.996 - 2017).

Detalhes sobre participantes, local e procedimentos foram descritos em Silva et al. (2020b). A coleta dos dados foi composta por três etapas: (i) na maternidade, com entrevistas face a face com as mães e extração de dados em prontuários hospitalares; (ii) na primeira consulta após a alta hospitalar, no ambulatório de seguimento ou Banco de Leite Humano; (iii) entrevistas telefônicas mensais até o sexto mês de vida (até dez tentativas eram feitas por mês para minimizar as perdas de seguimento). A coleta de dados envolveu o uso de um aplicativo web desenvolvido para a pesquisa, acessado em aparelho móvel e/ou computador com acesso à internet (SILVA et al., 2020a). Em todas as etapas da coleta dos dados foram estabelecidas medidas de controle e garantia da qualidade.

O desfecho de interesse foi definido como o tempo até a descontinuidade do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida da criança. O AME foi definido como oferta exclusiva de leite materno, sem outro líquido ou alimento exceto medicamentos e vitaminas. Crianças que receberam líquidos como água, chás e sucos, suplementos com outros tipos de leite, como fórmula infantil, ou alimentos sólidos e semi-sólidos, e que não estavam mais amamentando foram classificadas como descontinuidade do AME (WHO, 2008).

² O estudo de Silva et al., 2020 intitulado “Desafios na definição dos padrões de risco do neonato: análises de correspondência e agrupamentos” consta neste tese e será submetido para publicação.

Foram considerados para análise da exposição três agrupamentos de neonatos classificados a partir de padrões de risco biológico distintos e confirmados pela análise de agrupamentos (SILVA et al., 2020²), assim denominados: grupo composto majoritariamente por neonatos saudáveis a termo; grupo de risco 1 - definido pela maioria de recém-nascidos com morbidades cirúrgicas e síndrome genética com bom peso ao nascer e a termo, com algumas morbidades perinatais; grupo de risco 2 - caracterizado por neonatos prematuros (com malformação cirúrgica ou não), com baixo peso ao nascer, gemelares (devido a prematuridade e baixo peso) e algumas morbidades perinatais.

Utilizou-se diagrama causal, representado pelo Directed Acyclic Graph (DAG), a fim de identificar o conjunto mínimo de covariáveis a serem incluídas na regressão de Cox múltipla. Como base nessa estratégia, descreveu-se as relações entre recém-nascido de risco (exposição principal) e o aleitamento materno exclusivo no sexto mês (desfecho) e os determinantes que permeiam as práticas de aleitamento materno (FIGURA 1). Assumiu-se a hipótese de que a exposição a diferentes níveis de risco pode afetar proporcionalmente o aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida. Para a construção dos DAG foi utilizado o browser Dagitty[®] versão 3.0

FIGURA 1 - DAG do plano de análise da associação entre recém-nascidos de risco *versus* aleitamento materno exclusivo no sexto mês.

Com base na literatura, as variáveis escolaridade materna, idade materna, presença de morbidade gestacional, tabagismo materno durante a gestação, paridade e número de consultas no pré-natal foram consideradas como associadas simultaneamente à exposição e ao desfecho. O fumo durante a gestação foi questionado à mãe e classificado em ‘sim’ ou ‘não’. O fumo passivo e a intensidade do fumo não foram avaliados. A escolaridade da mãe foi classificada em ‘até o ensino fundamental’ e ‘ensino médio ou mais’. A renda familiar foi categorizada em ‘até dois salários mínimos’ e ‘igual ou maior que dois salários mínimos’ (dois salários mínimos em dólar = \$576,00). A paridade foi classificada em ‘primípara’ e ‘multípara’. A presença de morbidade gestacional foi classificada em presença de pelo menos uma doença na gestação (‘sim’) ou ausência (‘não’). O número de consultas pré-natal foi categorizado em ‘adequado’ (6 consultas ou mais) e ‘inadequado’ (menos de 6 consultas).

A seleção de variáveis incluídas para a modelagem considerou o DAG, a fim de evitar ajustes desnecessários e reduzir a ocorrência de viés de confusão e seleção sobre as estimativas produzidas (SILVA, 2019; TEXTOR, HARDT & KNUPPEL, 2011; SHRIER & PLATT, 2008).

O tempo de AME em dias foi calculado considerando a data de nascimento e as datas de avaliação (mensais até o sexto mês de vida). No caso de abandono por seguimento, continuidade de AME ou óbito foram utilizadas as datas de abandono e da última avaliação como censura. O tempo foi tratado como processo de contagem.

A estimativa da duração mediana do AME e a análise exploratória utilizou o método de Kaplan-Meier e o teste de Log-rank para identificar diferenças entre as curvas de sobrevivência estratificadas por cada grupo de neonatos. Posteriormente, realizou-se o método de Kaplan-Meier do tempo até descontinuidade do AME estratificado pela variável prática alimentar na alta hospitalar com a amostra de neonatos dos grupos de risco.

Foi empregado o modelo semi-paramétrico de Cox simples para interpretação dos efeitos brutos e, posteriormente, um modelo múltiplo para obtenção dos efeitos ajustados, considerando o conjunto mínimo de variáveis selecionadas pelo DAG. Os efeitos foram interpretados pelo Hazard Ratio (HR) dos modelos simples (HR Bruta) e múltiplo (HR Ajustada) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Não houve fuga da proporcionalidade nos resíduos de Schoenfeld e não foram verificados pontos influentes pelos resíduos Escore (Arquivo adicional 2a e 2b).

Valores de $p < 0,05$ sugerem diferenças significativas. Devido ao possível viés introduzido pelo uso exclusivo de p-valores para tomada de decisão, foram fornecidos os intervalos de confiança de 95% para as estimativas pontuais do estudo (THIESE, RONNA & OTT, 2016). A análise foi conduzida nos packages *FactoMineR* (LÊ; JOSSE; HUSSON, 2008) *cluster* (MAECHLER et al., 2019), *factoextra* (KASSAMBARA & MUNDT, 2017) e *survival*, *survminer* e *finalfit* (THERNEAU, 2020; KASSAMBARA et al., 2020; HARRISON, DRAKE & OTS, 2020), no software (THERNEAU, 2020; KASSAMBARA et al., 2020; HARRISON, DRAKE & OTS, 2020).

Resultados

Foram selecionados para este estudo 1003 participantes. Observa-se que 47 % estão nos grupos de risco (1 e 2) e 53 % dos neonatos são saudáveis a termo, e entre estes, alguns apresentaram risco potencial ao nascimento devido a presença de pelo menos uma morbidade gestacional. São 149 (14.9%) gemelares/trigemelares/quadrigemelares neste estudo e apenas 4% estava amamentando exclusivamente no sexto mês. A tabela 1 mostra as principais características dos participantes do estudo pelo desfecho (Tabela 1). Da população total, houve perda de seguimento de 75 (7.5%) crianças.

TABELA 1

A Tabela 2 mostra a prevalência de cada prática alimentar por grupo. O grupo de neonatos saudáveis apresentou uma prevalência de AME no sexto mês aproximadamente 2 e 4 vezes maior que nos grupos de risco 1 e 2, respectivamente. Em todos os grupos, a maioria das crianças estava amamentando no sexto mês de vida (com complementação de fórmula infantil).

TABELA 2

A duração mediana do AME foi de 91 dias, sendo maior para o grupo composto majoritariamente por neonatos saudáveis a termo (131 dias), do que para os grupos de risco 1 e 2 (74 e 52 dias, respectivamente) (Figura 2).

FIGURA 2 –Kaplan-Meier do tempo de aleitamento materno exclusivo por grupos em 880 neonatos de uma instituição de alto risco fetal, neonatal e infantil, Brasil, 2018.

A diferença entre as curvas de sobrevivência pela prática alimentar na alta hospitalar nos grupos de risco 1 e 2 é observada na Figura 3. Recém-nascidos de risco que receberam fórmula na alta hospitalar tiveram menor duração mediana do aleitamento materno exclusivo.

FIGURA 3 - Kaplan-Meier do aleitamento materno exclusivo estratificado pela prática alimentar na alta hospitalar nos 393 neonatos dos grupos de risco 1 e 2, Brasil, 2018.

A distribuição das variáveis independentes principais e as Hazard Ratios (HRs) para cada grupo de recém-nascidos é apresentada na Tabela 3. O modelo múltiplo mostra um efeito gradiente que aumenta nos grupos de risco, quando ajustada pelo conjunto mínimo de variáveis do DAG: aqueles que nasceram no grupo de risco 1 (cirúrgicos e com síndrome genética) e no grupo de risco 2 (composto majoritariamente por prematuros, baixo peso ao nascer e gemelares) têm, respectivamente, 40% e 111% mais risco de interromper o aleitamento materno exclusivo em relação ao grupo composto por neonatos saudáveis a termo.

TABELA 3

Discussão

A prevalência e duração mediana do aleitamento materno exclusivo diminui proporcionalmente em todos os grupos, a despeito do risco. Depois de ajustar para potenciais confundidores, encontramos um efeito gradiente aumentado para descontinuidade do AME nos grupos de neonatos de risco. Além disso, verificou-se que o aleitamento materno exclusivo durante hospitalização prediz maior duração mediana desta prática nos grupos de risco. Além disso, verificou-se que o aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar prediz maior duração mediana da exclusividade do aleitamento materno nos grupos de risco.

Como esperado, observa-se uma queda proporcional na prevalência do aleitamento materno exclusivo entre os grupos. A taxa de AME no sexto mês em recém-nascidos cirúrgicos

foi semelhante aquela encontrada em estudo anterior no México, com essa população (RENDOM-MACIAS, 2012). Em recém-nascidos prematuros encontramos menor prevalência de AME quando comparados a uma coorte da Dinamarca (MAASTRUP et al., 2014) e prevalência um pouco maior a outro estudo brasileiro realizado no mesmo Instituto (MEIO et al., 2018). Ainda assim, a prevalência de AME se mostra aquém da recomendada (WHO, 2014).

Estudo transversal sobre a situação da amamentação em uma população saudável no Brasil encontrou duração mediana do AME em menores de seis meses de 54,1 dias (BRASIL, 2009). Em nosso estudo a duração mediana foi maior no grupo composto majoritariamente por neonatos saudáveis a termo e grupo de risco 1 (131 e 74 dias, respectivamente) e mostrou duração semelhante entre o grupo de risco 2 (52 dias) e aquele encontrado pelo estudo brasileiro anterior em crianças saudáveis. Diferente do esperado, verificou-se maior duração de AME mesmo no contexto de risco, o que representa um importante avanço desse indicador.

A despeito deste progresso, é preocupante a diferença entre os grupos quanto à duração mediana do AME, menor na presença de risco ao nascimento. Tal resultado pode ser atribuído ao longo tempo de internação hospitalar, responsável pela maior exposição a condicionantes que podem inibir o AME, e à prática alimentar durante a internação hospitalar, o que indicaria influência de práticas e serviços de saúde (VEHLING et al., 2018). Semelhante a estudos prévios, o uso da fórmula infantil na internação hospitalar resultou em menor duração desta prática, que favorece maior proteção e recuperação da saúde (FELDMAN-WINTER & KELLAMS, 2020; MCCOY & HEGGIE, 2020; PERRINE et al., 2018; NGUYEN et al., 2016), ao passo que o aleitamento materno exclusivo durante a hospitalização prediz maior duração da exclusividade (VEHLING et al., 2018; SILVA et al., 2020c). McCoy & Heggie (2020) descrevem inúmeros fatores relacionados à complementação desnecessária e oferecem razões consistentes para evitar a recomendação frequente da fórmula, prática que pode afetar o tempo e as práticas de aleitamento materno.

Partos prematuros, complicações relacionadas aos eventos intrapartos (asfixia neonatal), infecções e anomalias congênitas são as principais causas de óbitos neonatais em 2018 (UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND, 2019). Muitas mortes poderiam ser prevenidas ou tratadas com intervenções simples, desde que acessíveis e o aleitamento materno é uma intervenção simples e de baixo custo com resultados positivos na sobrevivência neonatal e prevenção de agravos entre sobreviventes (HUG et al., 2019).

Tendo em vista que a maioria das crianças de todos os grupos estava em aleitamento materno complementado no sexto mês de vida, cabe destacar o potencial para o aumento da prática de aleitamento materno exclusivo. Essa condição requer de pesquisadores e prestadores

de saúde reflexão e mudanças. Para os recém-nascidos de risco, é necessário suporte extra e intensificação de esforços (WHO, 2011).

Políticas e diretrizes de promoção do aleitamento materno variam no mundo todo e é reconhecida a falta de padronização na forma como as políticas e práticas são aplicadas no contexto de alto risco (SCIME et al., 2018; ALONSO-DÍAZ et al., 2016; MAASTRUP et al., 2012). Até o momento, não há no Brasil política ou programa específico para promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno em todas as particularidades do recém-nascido hospitalizado em unidade neonatal capaz de garantir melhores taxas de aleitamento materno.

Dentre os programas brasileiros de incentivo ao aleitamento materno, a presença de um Banco de Leite Humano na unidade revela impacto consistente nas taxas de aleitamento materno e no uso do leite humano dentro da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Tal impacto aponta para a necessidade de fortalecimento dos BLHs como centros de referência em aleitamento materno, sobretudo para população de risco. Estudo que comparou a taxa de aleitamento materno exclusivo em 4277 bebês com muito baixo peso ao nascer, internados em 83 UTINs na Itália, encontrou taxas de AME na alta hospitalar maiores nas UTINs que contavam com BLH na unidade (29.6%) quando comparadas a UTINs que não contavam com BLH (16.0%) (ARSLANOGLU, 2013). O estudo de Parker et al. (2016) mostrou que recém-nascidos que receberam alta da UTIN dois anos após implantação do BLH apresentaram seis vezes mais chances de receber leite materno na alta hospitalar em comparação àqueles antes da implantação do programa. O Banco de Leite Humano atua na coleta, processamento e distribuição do leite humano pasteurizado, como também fortalece a cultura de amamentação e uso do leite humano dentro da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Ademais, este serviço representa estratégia de grande impacto na promoção desta prática em unidades de alta complexidade (DeMARCHIS et al., 2017; BERTINO, 2015).

No presente estudo acredita-se que a exposição principal (risco ao nascimento) represente um constructo que captura dimensões, para além da gravidade, que envolvem qualidade do cuidado prestado e práticas hospitalares. Por esta razão, sugerimos estudos adicionais que investiguem o efeito desses determinantes como exposição principal para inferência causal.

Esse estudo apresenta como limitação a falta de generalidade para outras populações. Quanto a análise de sobrevivência, a inexistência de data exata de descontinuidade da AME foi contornada pelo uso de processo de contagem. Outra limitação se refere à periodicidade das avaliações, entretanto modelamos por modelos logísticos mistos e não foram encontrados resultados sensivelmente diferentes, com a desvantagem de excluir recém natos com apenas

uma avaliação mensal e superestimação de efeitos. Outra abordagem como a avaliação das mudanças no tipo de aleitamento ao longo do tempo foi verificada por modelos multi-estado, mas a baixa frequência de mudanças não permitiu um ajuste adequado, o que justificou a abordagem utilizada nesse artigo.

Este é o primeiro estudo realizado no Brasil com representatividade de diferentes categorias de risco do recém-nascido, apresentando como pontos fortes: (i) o delineamento longitudinal do universo de neonatos de uma instituição de referência para alto risco seguidos por seis meses de vida; (ii) tamanho da população com grande variabilidade de risco, (iii) alta aderência no seguimento (perda de seguimento: 7.5%), (iv) processo de controle e garantia da qualidade dos dados. A perda de seguimento foi avaliada em estudo anterior, realizado por nosso grupo, e não identificamos diferenças entre os participantes que foram perdidos e os que mantiveram no estudo (SILVA et al., 2020b).

Este estudo ilustra como o uso do DAG contribuiu para a identificação de estimativas mais válidas do efeito causal do risco do neonato ao nascimento e a falha do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida.

Finalmente, este estudo indica a necessidade de fortalecimento da cultura de amamentação na unidade neonatal de alta complexidade e oferece argumentos robustos para preservar equitativamente a exclusividade do aleitamento materno durante a internação hospitalar nesta população de risco.

Conclusão

A prevalência e duração mediana do aleitamento materno exclusivo diminuiu proporcionalmente nos grupos de neonatos saudáveis a termo e grupos de risco 1 e 2. Verificou-se que o aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar prediz maior duração mediana da exclusividade do aleitamento materno nos grupos de risco. O risco de descontinuidade do AME é maior nos grupos de risco com efeito gradual, mesmo quando ajustado por vários fatores. Todavia, a maioria das crianças, em todos os grupos, estava em aleitamento materno complementado no sexto mês de vida, indicando potencial para o aumento do aleitamento materno exclusivo.

Intervenções efetivas e direcionadas para promoção, proteção e apoio em aleitamento materno na população de risco precisam ser implementadas, fortalecidas e ampliadas e combinadas, com outras existentes nos diferentes níveis, para que o aumento das práticas de AME e todos os seus determinantes sejam responsivos. Neste sentido, serviços de saúde

acessíveis e de boa qualidade deveriam ser capazes de reconhecer as situações de maior vulnerabilidade para descontinuidade e baixas taxas de aleitamento materno e implementar medidas para reduzi-las.

Referências

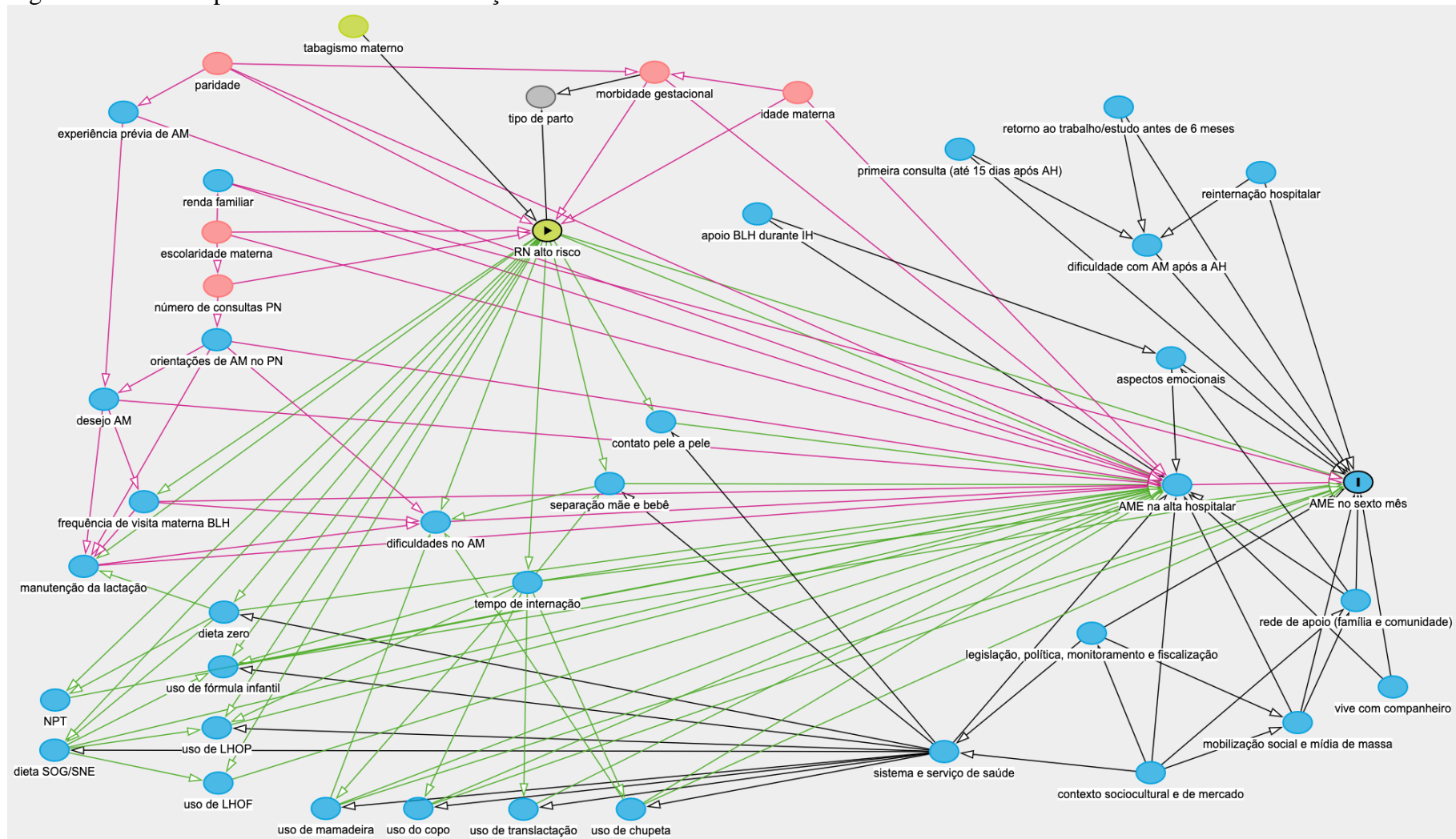
1. AKERSTRÖM S, ASPLUND I, NORMAN M. Successful breastfeeding after discharge of preterm and sick newborn infants. *Acta Paediatr* 2007, v. 96, n. 10, p. 1450–4.
2. AKYÜZ-ÜNSAL, A. İ.; KEY, Ö.; GÜLER, D.; BEKMEZ, S.; SAGUS, M.; AKCAN, A. B.; et al. Retinopathy of prematurity risk factors: does human milk prevent retinopathy of prematurity? *Turk J Pediatr*. 2019, v. 61, n. 1, p. 13.
3. ALONSO-DÍAZ, C.; UTRERA-TORRES, I.; DE ALBA-ROMERO, C.; FLORES-ANTÓN, B.; LORA-PABLOS, D.; PALLÁS-ALONSO, C. R. Breastfeeding Support in Spanish Neonatal Intensive Care Units and the Baby-Friendly Hospital Initiative: A National Survey. *J Hum Lact*. 2016, v. 32, n. 4, p. 613–626.
4. ARSLANOGLU, S.; MORO, G. E.; BELLU, R.; TUROLI, D.; DE NISI, G.; TONETTO, P.; BERTINO, E. Presence of human milk bank is associated with elevated rate of exclusive breastfeeding in VLBW infants. *J Perinat Med*, 2013, v. 41, n. 2, p. 129-31.
5. BERTINO E. Effect of a human milk bank on breast-feeding rate in very-low-birth-weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015, v. 61, Suppl 1:S12-S13.
6. BHUTTA, Z. A.; DAS, J. K.; BAHL, R.; LAWN, J. E.; SALAM, R. A.; PAUL, V. K.; et al. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? *Lancet*. 2014; v. 384, n. 9940, p. 347-370.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal**. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 108 p.: (Série C. Projetos, Programas e Relatórios).
8. DEMARCHIS, A.; ISRAEL-BALLARD, K.; MANSEN, K. A.; ENGMANN, C. Establishing an integrated human milk banking approach to strengthen newborn care. *J Perinatol*. 2017, v. 37, n. 5, p. 469-474.
9. DOKU DT, NEUPANE S. Survival analysis of the association between antenatal care attendance and neonatal mortality in 57 low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol*. 2017, v. 46, n. 5, p. 1668-1677.
10. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; BRAGA, J. U.; ALMEIDA, J. A. G.; MELO, E. C. P. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. *BMC Pediatr* 2020, v. 20, n. 372. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02272-w>.
11. SILVA, M. D. B.; ALMEIDA, J. A. G.; MELO, E. C. P.; LEITE, V. R. Developing a cohort web application: real-time monitoring of breastfeeding indicators. **Artigo submetido e em processo de avaliação.**
12. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; ALVES, D. S. B.; MELO, E. C. P. Desafios na definição dos padrões de risco do neonato: análises de correspondência e agrupamentos. **Artigo submetido e em processo de avaliação.**
13. FELDMAN-WINTER, L.; KELLAMS, A. In Hospital Formula Feeding and breastfeeding duration. *Pediatrics* 2020, v. 146, n. 1, p. e20201221
14. GÜLMEZOGLU, A. M.; LAWRIE, T. A.; HEZELGRAVE, N.; et al. Chapter 7: interventions to reduce maternal and newborn morbidity and mortality. In: Black RE, Laxminarayan R, Temmerman M, Walker N, eds. **Reproductive, maternal, newborn,**

- and child health: disease control priorities.** Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development, The World Bank, 2016.
15. HARRISON, E.; DRAKE, T.; OTS, R. **Quickly create elegant regression results tables and plots when modelling.** Finalfit Package 2020. Acesso em 10 de maio de 2020. Disponível em: [<https://github.com/ewenharrison/finalfit>].
 16. HARRISON, D.; RESZEL, J.; BUENO, M.; SAMPSON, M.; SHAH, V. S.; TADDIO, A.; LAROCQUE, C.; TURNER, L. Breastfeeding for procedural pain in infants beyond the neonatal period. **Cochrane Database Systematic Review**, 2016, v. 10, p. CD011248.
 17. HARTWIG, F. P. **Aspectos genéticos e epigenéticos da amamentação.** Pelotas, 2018. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina: Universidade Federal de Pelotas, 2018, 301 f.
 18. HASSIOTOU, F.; BELTRAN, A.; CHETWYND, E.; STUEBE, A. M.; TWIGGER A. J.; METZGER, P.; TRENGOVE, N.; LAI, C. T.; FILGUEIRA, L.; BLANCAFORT, P.; HARTMANN, P. E. Breastmilk is a novel source of stem cells with multi-lineage differentiation potential. **Stem Cells** 2012; v. 30, p. 2164.
 19. HUG, L.; ALEXANDER, M.; YOU, D.; ALKEMA, L. National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis. **Lancet Glob Health**. 2019, v. 7, n. 6, p. e710–20.
 20. INTERNATIONAL FOOD POLICY RESEARCH INSTITUTE. **Global Nutrition Report 2018: shining a light to spur action on nutrition.** Washington, DC: International Food Policy Research Institute. p.77, 2018. Acesso em: 06 de abril de 2020. Disponível em: [<https://globalnutritionreport.org/reports/global-nutrition-report-2018/>].
 21. KASSAMBARA, A.; KOSINSKI M.; BIECEK P.; FABIAN, S. **Survminer: drawing survival curves using ‘ggplot2’.** *Survminer* Package 2020. Acesso em 10 de maio de 2020. Disponível em: [<https://cran.r-project.org/web/packages/survminer/index.html>].
 22. KORDY, K.; GAUFIN, T.; MWANGI, M.; LI, F.; CERINI, C.; LEE, D. J.; ADISETIYO, H.; WOODWARD, C.; PANNARAJ, P. A.; TOBIN, N. H.; ALDROVANDI, G. M. Contributions to human breast milk microbiome and enteromammary transfer of *Bifidobacterium breve*. **PLOS ONE**, 2020, v. 15, n. 1, p. e0219633.
 23. MAASTRUP, R.; BOJESSEN, S. N.; KRONBORG, H.; HALLSTRÖM, I. Breastfeeding support in neonatal intensive care: a national survey. **J Hum Lact**. 2012, v. 28, n. 3, p. 370–9.
 24. MÉIO, M. D. B. B.; VILLELA, L. D.; GOMES JÚNIOR, S. C. S.; TOVAR, C. M.; MOREIRA, M. E. L. Breastfeeding of preterm newborn infants following hospital discharge: follow-up during the first year of life. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2018, v. 23, n. 7, p. 2403-2412
 25. McCOY, M. B.; HEGGIE, P. In-Hospital Formula Feeding and Breastfeeding Duration. **Pediatrics**, 2020 v. 146, n. 1, p. e20192946
 26. MOOSSAVI, S.; AZAD, M. B. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions [published online ahead of print, 2019 Nov 4]. **Gut Microbes**. 2019, p. 1-10.
 27. MOOSSAVI, S.; FEHR, K.; DERAKHSHANI, H. et al. Human milk fungi: environmental determinants and inter-kingdom associations with milk bacteria in the CHILD Cohort Study. **BMC Microbiol** 2020, v. 20, p. 146.
 28. NGUYEN, T. T.; WITHERS, M., HAJEEBHOY, N.; & FRONGILLO, E. A. Infant formula feeding at birth is common and inversely associated with subsequent breastfeeding behavior in Vietnam. **The Journal of nutrition**, 2016, v. 146, n. 10, p. 2102–2108.

29. PARKER, M. G.; BURNHAM, L.; MAO, W.; PHILIPP, B. L.; MEREWOOD, A. implementation of a donor milk program is associated with greater consumption of mothers' own milk among VLBW infants in a US, Level 3 NICU. **J Hum Lact** 2016, v. 32, n. 2, p. 221-8.
30. PATEL, A. L.; JOHNSON, T. J.; ENGSTROM, J. L.; FOGG, L. F.; JEGIER, B. J.; BIGGER, H. R.; et al. Impact of early human milk on sepsis and health care costs in very low birth weight infants. **J Perinatol**. 2013, v. 33, n. 7, p. 514–519.
31. PERRELLA, S. L.; WILLIAMS, J.; NATHAN, E. A.; FENWIC, K. J.; HARTMANN, P. E.; et al. Influences on breastfeeding outcomes for healthy term and preterm/sick infants. **Breastfeed Med**. 2012, v. 7, p. 255–261.
32. PERRINE, C. G.; SCANLON, K. S.; LI, R.; ODOM, E.; & GRUMMER-STRAWN, L. M. Baby-Friendly hospital practices and meeting exclusive breastfeeding intention. **Pediatrics**, 2012, v. 130, n 1, p. 54–60.
33. SCIME, N. V.; BURKE, S. M. Environmental Scan of Breastfeeding Resources in Canadian Neonatal Intensive Care Units. **J. Obstet Gynecol Neonatal Nurs**, v. 47, n. 2, p. 202-213.
34. SILVA, A. A. M. **Introdução à inferência causal em epidemiologia: uma abordagem gráfica e contrafactual**. 2019. Desenvolvimento de material didático - livro).
35. SILVA, M. D. B.; DIAS, B. A. S.; MELO, E. C. P. E.; BRAGA, J. U. A systematic review of factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk newborns. **Artigo submetido e em processo de avaliação**.
36. SILVA, M. D. B.; de ALMEIDA, J. A., MELO, E. C. P. LEITE, V. R. Developing a Cohort Web Application: Real-time Monitoring of Breastfeeding Indicators. **Journal of the International Society for Telemedicine and EHealth** 2020, 8, e20 (1-6).
37. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; BRAGA, J. U.; ALMEIDA, J. A. G.; MELO, E. C. P. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. **BMC Pediatr** 2020, v. 20, n. 372. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02272-w>.
38. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; ALVES, D. S. B.; MELO, E. C. P. Desafios na definição dos padrões de risco do neonato: análises de correspondência e agrupamentos” **O manuscrito consta neste tese e será submetido para publicação**.
39. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; ALVES, D. S. B.; MELO, E. C. P. Predicting risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding at a Brazilian referral hospital for high-risk neonates and infants: a decision-tree analysis. **Int Breastfeed J** 2021 v. 16,p. 2.
40. QUIGLEY, M.; MCGUIRE, W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. **Cochrane Database Syst Rev**. 2014, v. 4, n. CD002971.
41. RENDON-MACIAS, M. E.; CASTANEDA-MUCINO, G.; CRUZ, J. J.; et al. Breastfeeding among patients with congenital malformations. **Arch Med Res** 2002, v. 33, p. 269–275.
42. ROLLINS, N. C.; BHANDARI, N.; HAJEEBHOY, N.; HORTON, S.; LUTTER, C. K.; MARTINES, J. C.; PIWOZ, E. G.; RICHTER, L. M.; VICTORA, C. G. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? **The Lancet** 2016; v. 387, p. 491–504.
43. RUIZ, L.; GARCIA-CARRAL, C; RODRIGUES, J. M. Unfolding the human milk microbiome landscape in the omics era. **Front. Microbiol.**, 2019, v. 25.
44. SHRIER, I.; PLATT, R. W. Reduzing bias through directed acyclic graphs. **BMC Medical Research Methodology** 2008, v. 8, n. 70, p. 1-15.
45. TEXTOR, J.; HARDT, J.; KNUPPEL, S. Dagitty: A graphical tool for analyzing causal diagrams. **Epidemiology**, 2011, v. 22, n. 5, p. 745, 2011
46. THERNEAU T (2020). **A Package for Survival Analysis in R**. Acesso em 10 de maio de

2020. Disponível em: [<https://CRAN.R-project.org/package=survival>].
47. THIESE, M. S.; RONNA, B.; OTT, U. P value interpretations and considerations. **J Thorac Dis.** 2016, v. 8, n. 9. P. E928-E931.
 48. UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND, WHO, World Bank Group and United Nations. **Levels & trends in child mortality: report 2019.** Estimates developed by the UN inter-agency group for child mortality estimation. New York: United Nations Children's Fund.
 49. UNITED NATIONS. **Official List of MDG Indicators.** 2008. Acesso em: 10 de junho de 2020. Disponível em: [<http://mdgs.un.org/unsd/mdg/Host.aspx?Content%40indicators/officialist.htm>].
 50. VEHLING, L.; CHAN, D.; MCGAVOCK, J.; et al. Exclusive breastfeeding in hospital predicts longer breastfeeding duration in Canada: implications for health equity. **Birth.** 2018; v. 45, n. 4, p. 440- 449.
 51. VICTORA, C. G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. **The Lancet**, [S.l.], 2016; v. 387, n. 10017, p. 475-489.
 52. VILLAMOR-MARTÍNEZ, E.; PIERRO, M.; CAVALLARO, G.; MOSCA, F.; KRAMER, B. W.; VILLAMOR, E. Donor human milk protects against bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients.** 2018, v. 10, n. 2, p. E238.
 53. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global targets 2025: Low birth weight policy brief [Internet].** Geneva: World Health Organization; 2014. Acesso em 01 de junho de 2020. Disponível em: [https://www.who.int/nutrition/publications/globaltargets2025_policybrief_lbwt/en/].
 54. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Indicators for assessing infant and young child feeding practices.** Washington, D.C.: World Health Organization (WHO); 2008.
 55. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries.** 2011. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Figura 1 – DAG do plano de análise da associação entre recém-nascidos de risco *versus* aleitamento materno exclusivo no sexto mês.



Nota: recém-nascido de alto risco = variável de exposição; aleitamento materno exclusivo no sexto mês de vida = variável desfecho; nó azul = variáveis mediadoras; nó vermelho = variáveis explicativas (confundidoras). A variável de exposição refere-se aos três grupos de neonatos identificados em estudo anterior, realizado por nosso grupo: grupo de neonatos saudáveis a termo, grupo de risco 1 (composto majoritariamente por recém-nascidos com malformação congênita cirúrgica e síndrome genética), e grupo de risco 2 (composto majoritariamente por recém-nascidos prematuros, com baixo peso e gemelares).

Tabela 1. Caracterização da população de estudo de acordo com a prática alimentar na alta hospitalar e sexto mês de vida, Rio de Janeiro, 2018.

Características	ALTA HOSPITALAR						SEXTO MÊS DE VIDA							
	Total			AME (n= 641)		Descontinuidade do AME (n=342)		Total			AME (n =147)		Descontinuidade do AME (n=733)	
	n	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%	n	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Agrupamentos dos neonatos^a	983							880						
saudáveis a termo		53.0	(49.8-56.2)	65.4	(61.5-69.0)	29.8	(25.0-35.0)		54.3	(51.0-57.6)	76.9	(69.2-83.4)	49.8	(46.1-53.5)
grupo de risco 1		28.5	(25.7-31.4)	23.2	(20.0-26.7)	38.3	(33.1-43.7)		27.0	(24.1-30.1)	16.3	(10.7-23.3)	29.2	(25.9-32.6)
grupo de risco 2		18.5	(16.1-21.1)	11.4	(9.0-14.1)	31.9	(27.0-37.1)		18.6	(16.1-21.4)	6.8	(3.3-12.2)	21.0	(18.1-24.1)
Gemelaridade	983							880						
não		85.1	(82.8-87.3)	89.5	(86.9-91.8)	76.9	(72.1-81.3)		84.0	(81.4-86.3)	95.9	(91.3-98.5)	81.6	(78.6-84.3)
sim		14.9	(12.7-17.2)	10.5	(8.2-13.1)	23.1	(18.7-27.9)		16.0	(13.7-18.6)	4.1	(1.5-8.7)	18.4	(15.7-21.4)
Morbidade gestacional	983							880						
não		51.8	(48.6-54.9)	54.4	(50.5-58.4)	46.8	(41.4-52.2)		52.2	(48.8-55.5)	55.1	(46.7-63.3)	51.6	(47.9-55.2)
sim		48.2	(45.1-51.4)	45.6	(41.6-49.5)	53.2	(47.8-58.6)		47.8	(44.5-51.2)	44.9	(36.7-53.3)	48.4	(44.8-52.1)
Morbidade perinatal	983							880						
não		59.1	(56.0-62.2)	70.4	(66.7-73.9)	38.0	(32.8-43.4)		60.8	(57.5-64.0)	78.2	(70.7-84.6)	57.3	(53.6-60.9)
sim		40.9	(37.8-44.0)	29.6	(26.1-33.3)	62.0	(56.6-67.2)		39.2	(36.0-42.5)	21.8	(15.4-29.3)	42.7	(39.1-46.4)
Peso ao nascer	983							880						
< 1500g		3.2	(2.2-4.4)	0.6	(0.2-1.6)	7.9	(5.3-11.3)		2.8	(1.8-4.2)	0.0	(0.0-2.5)	3.4	(2.2-5.0)
1500-2500g		15.8	(13.5-18.2)	9.4	(7.2-11.9)	27.8	(23.1-32.8)		15.7	(13.3-18.3)	6.8	(3.3-12.2)	17.5	(14.8-20.4)
> 2500g		81.1	(78.5-83.5)	90.0	(87.4-92.2)	64.3	(59.0-69.4)		81.5	(78.7-84.0)	93.2	(87.8-96.7)	79.1	(76.0-82.0)
Idade gestacional	983							880						
≥ 37 semanas		78.4	(75.7-81.0)	86.6	(83.7-89.1)	63.2	(57.8-68.3)		79.3	(76.5-81.9)	90.5	(84.5-94.7)	77.1	(73.9-80.1)
< 37 semanas		21.6	(19.0-24.3)	13.4	(10.9-16.3)	36.8	(31.7-42.2)		20.7	(18.1-23.5)	9.5	(5.3-15.5)	22.9	(19.9-26.1)
Tipo de parto	983							880						
cesáreo		58.3	(55.1-61.4)	50.4	(46.4-54.3)	73.1	(68.1-77.7)		59.0	(55.6-62.2)	57.1	(48.7-65.3)	59.3	(55.7-62.9)
transpelviano		41.7	(38.6-44.9)	49.6	(45.7-53.6)	26.9	(22.3-31.9)		41.0	(37.8-44.4)	42.9	(34.7-51.3)	40.7	(37.1-44.3)

Escolaridade materna	980					878						
até o ensino fundamental	38.2	(35.1-41.3)	37.3	(33.5-41.2)	39.8	(34.5-45.2)	36.4	(33.3-39.7)	30.6	(23.3-38.7)	37.6	(34.1-41.2)
ensino médio ou mais	61.8	(58.7-64.9)	62.7	(58.8-66.5)	60.2	(54.8-65.5)	63.6	(60.3-66.7)	69.4	(61.3-76.7)	62.4	(58.8-65.9)
Renda familiar^b	806					738						
≥ 2 salários mínimos (\$576,00)	60.7	(57.2-64.1)	62.2	(57.9-66.3)	57.8	(51.7-63.6)	61.5	(57.9-65.0)	66.4	(57.2-74.8)	60.6	(56.6-64.5)
< 2 salários mínimos (\$576,00)	39.3	(35.9-42.8)	37.8	(33.7-42.1)	42.2	(36.4-48.3)	38.5	(35.0-42.1)	33.6	(25.2-42.8)	39.4	(35.5-43.4)
Idade materna	980					878						
< 20 anos	17.4	(15.1-20.0)	16.9	(14.1-20.1)	18.4	(14.5-22.9)	12.5	(10.4-14.9)	15.6	(10.2-22.5)	11.9	(9.6-14.5)
entre 20 e 34 anos	68.6	(65.6-71.5)	68.7	(64.9-72.2)	68.4	(63.2-73.3)	69.5	(66.3-72.5)	70.1	(62.0-77.3)	69.4	(65.9-72.7)
≥ 35 anos	14.0	(11.9-16.3)	14.4	(11.8-17.4)	13.2	(9.8-17.2)	18.0	(15.5-20.7)	14.3	(9.1-21.0)	18.7	(16.0-21.8)
Tabagismo durante a gestação	976					874						
não	91.8	(89.9-93.4)	92.1	(89.7-94.1)	91.2	(87.7-94.0)	92.4	(90.5-94.1)	93.2	(87.8-96.7)	92.3	(90.1-94.1)
sim	8.2	(6.6-10.1)	7.9	(5.9-10.3)	8.8	(6.0-12.3)	7.6	(5.9-9.5)	6.8	(3.3-12.2)	7.7	(5.9-9.9)
Paridade e experiência prévia em amamentação	957					857						
Múltipara - com AM prévia	44.4	(41.2-47.6)	44.8	(40.9-48.8)	43.7	(38.3-49.2)	44.5	(41.1-47.9)	43.4	(35.2-51.9)	44.7	(41.0-48.4)
Múltipara - sem AM prévia	50.6	(47.4-53.8)	50.7	(46.7-54.7)	50.3	(44.8-55.8)	5.4	(4.0-7.1)	2.8	(0.8-6.9)	5.9	(4.3-7.9)
Primípara	5.0	(3.7-6.6)	4.5	(3.0-6.4)	6.0	(3.7-9.2)	50.2	(46.8-53.6)	53.8	(45.3-62.1)	49.4	(45.7-53.2)
Número de consultas no pré-natal	979					877						
adequado	89.7	(87.6-91.5)	93.2	(91.0-95.1)	83.0	(78.6-86.9)	90.6	(88.5-92.5)	90.5	(84.5-94.7)	90.7	(88.3-92.7)
inadequado	10.3	(8.5-12.4)	6.8	(4.9-9.0)	17.0	(13.1-21.4)	9.4	(7.5-11.5)	9.5	(5.3-15.5)	9.3	(7.3-11.7)
Local de hospitalização	982					879						
alojamento conjunto	69.8	(66.8-72.6)	82.4	(79.2-85.2)	46.0	(40.7-51.5)	71.9	(68.8-74.9)	87.7	(81.2-92.5)	68.8	(65.3-72.1)
unidade de terapia intensiva neonatal	30.2	(27.4-33.2)	17.6	(14.8-20.8)	54.0	(48.5-59.3)	28.1	(25.1-31.2)	12.3	(7.5-18.8)	31.2	(27.9-34.7)
Trabalho e licença maternidade	965					867						
não trabalha	55.4	(52.2-58.6)	53.6	(49.6-57.5)	58.9	(53.4-64.2)	54.6	(51.2-57.9)	57.6	(49.1-65.8)	53.9	(50.2-57.6)
trabalha com LM 4 meses	4.4	(3.2-5.8)	4.1	(2.7-6.0)	4.7	(2.7-7.6)	4.5	(3.2-6.1)	5.6	(2.4-10.7)	4.3	(2.9-6.0)
trabalha com LM 6 meses	4.0	(2.9-5.5)	4.6	(3.1-6.6)	3.0	(1.4-5.4)	4.3	(3.0-5.8)	3.5	(1.1-7.9)	4.4	(3.0-6.2)
trabalha em casa	25.0	(22.3-27.8)	26.5	(23.1-30.1)	22.2	(17.9-27.0)	25.5	(22.6-28.5)	22.2	(15.7-29.9)	26.1	(23.0-29.5)

trabalha sem LM	11.2 (9.3-13.4)	11.2 (8.8-13.9)	11.2 (8.1-15.1)	11.2 (9.2-13.5)	11.1 (6.5-17.4)	11.2 (9.0-13.7)
Contato pele a pele na sala de parto	977			874		
não	52.5 (49.3-55.7)	42.9 (39.0-46.8)	70.6 (65.4-75.4)	51.9 (48.6-55.3)	46.6 (38.3-55.0)	53.0 (49.3-56.7)
sim	47.5 (44.3-50.7)	57.1 (53.2-61.0)	29.4 (24.6-34.6)	48.1 (44.7-51.4)	53.4 (45.0-61.7)	47.0 (43.3-50.7)
Uso de chupeta durante a hospitalização	980			876		
não	85.7 (83.4-87.8)	94.7 (92.7-96.3)	68.8 (63.6-73.7)	86.6 (84.2-88.8)	96.6 (92.1-98.9)	84.7 (81.9-87.2)
sim	14.3 (12.2-16.6)	5.3 (3.7-7.3)	31.2 (26.3-36.4)	13.4 (11.2-15.8)	3.4 (1.1-7.9)	15.3 (12.8-18.1)

Nota: ^aagrupamentos de risco identificados em estudo prévio (SILVA et al., 2020²) Agrupamentos: grupo de neonatos saudáveis a termo; grupo de risco 1 – definido majoritariamente por neonatos com morbidades cirúrgicas e síndrome genética; grupo de risco 2 – caracterizado por neonatos prematuros e com baixo peso ao nascimento.

^bsalário mínimo 2016 - [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Decreto/D8948.htm]; [<http://receita.economia.gov.br/orientacao/tributaria/declaracoes-e-demonstrativos/ecf-escrituracao-contabil-fiscal/taxas-de-cambio-incluindo-valor-do-dolar-para-fins-fiscais-irpj-AC-antiores>]. HR = hazard ratio; IC = intervalo de confiança; AM = amamentação; AME = aleitamento materno exclusivo; LM = licença maternidade.

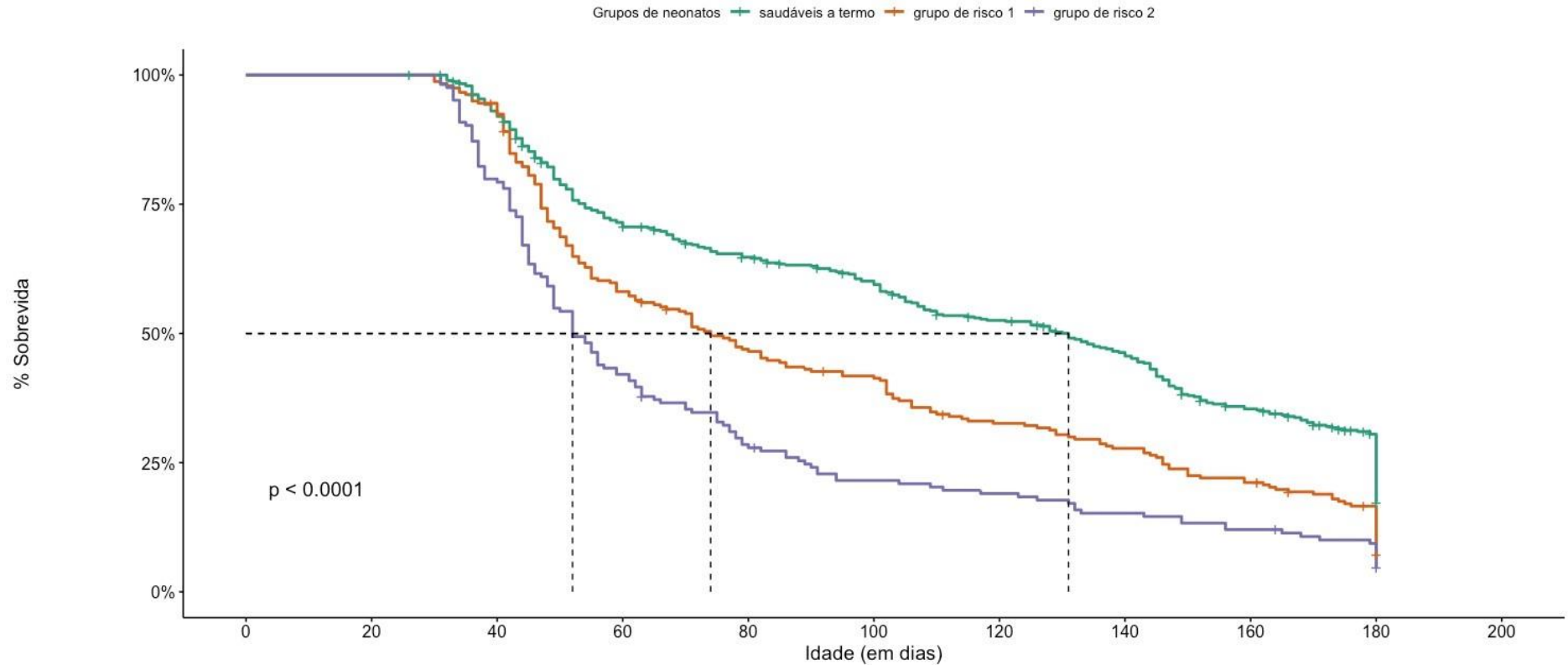
Tabela 2 - Prevalência do aleitamento no sexto mês segundo perfil de risco em neonatos de uma instituição de referência para alto risco, Brasil, 2018.

Agrupamentos de risco*	Total		AME		AMP		AMC		AA	
	n (%)	IC 95 %	n (%)	IC 95 %	n (%)	IC 95 %	n (%)	IC 95 %	n (%)	IC 95 %
Grupo de saudáveis a termo	478 (54)	(50.9-57.6)	113 (23.6)	(19.8-27.7)	107 (22.4)	(18.7-26.3)	237 (49.6)	(45.0-54.1)	21 (4.4)	(2.7-6.6)
Grupo de risco 1	238 (27)	(24.1-30.1)	24 (10)	(6.5-14.6)	34 (14.3)	(10.1-19.3)	142 (59.7)	(53.1-65.9)	38 (16)	(11.5-21.2)
Grupo de risco 2	164 (19)	(16.1-21.3)	10 (6.1)	(2.9-10.9)	9 (5.5)	(2.5-10.1)	117 (71.3)	(63.7-78.1)	28 (17.1)	(11.6-23.7)

Nota: * grupos identificados em estudo prévio (SILVA et al., 2020²): (i) grupo de neonatos saudáveis a termo; (ii) grupo de risco 1 – definido majoritariamente por neonatos com morbidades cirúrgicas e síndrome genética; (iii) grupo de risco 2 – caracterizado por neonatos prematuros e com baixo peso ao nascimento.

AME = aleitamento materno exclusivo; AMP = aleitamento materno predominante; AMC = aleitamento materno complementado; AA = aleitamento artificial IC = intervalo de confiança

FIGURA 2 –Kaplan-Meier do tempo de aleitamento materno exclusivo por grupos em 880 neonatos de uma instituição de alto risco fetal, neonatal e infantil, Brasil, 2018.

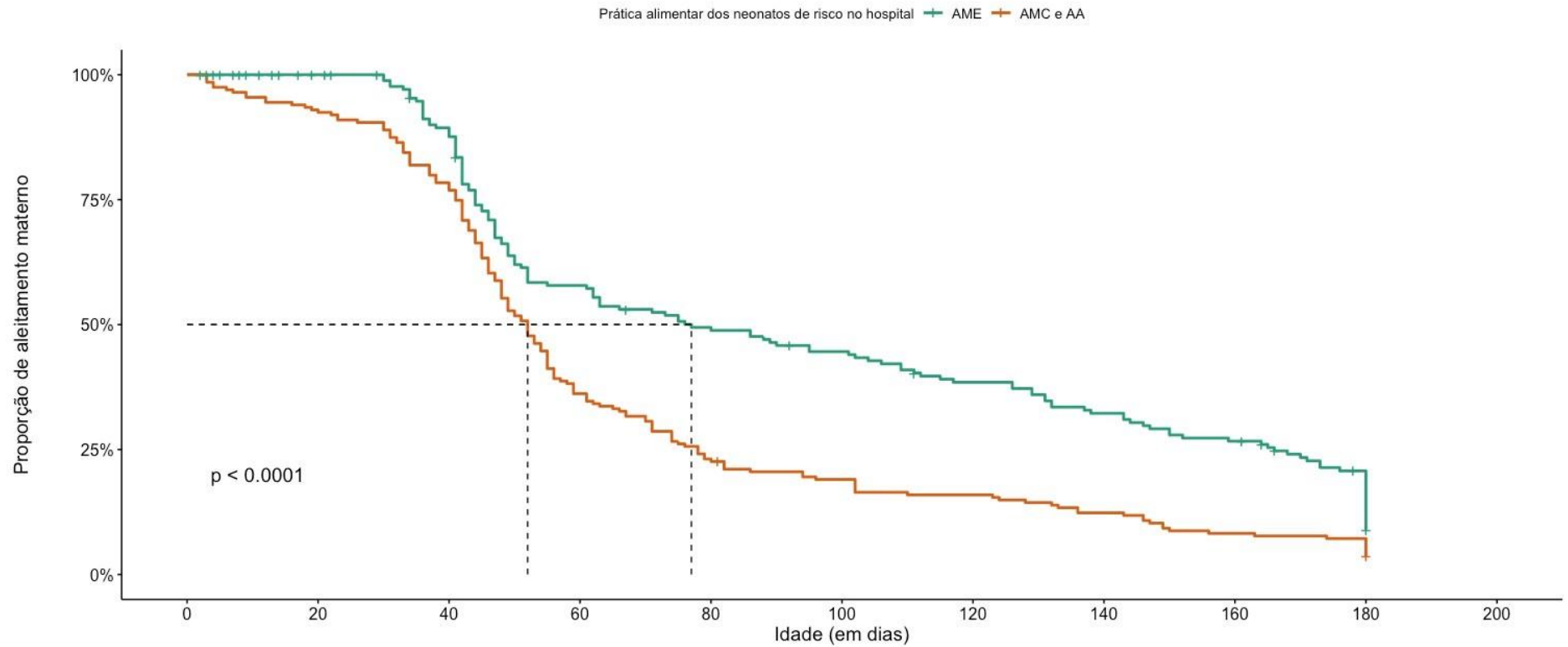


Estimativa de Kaplan-Meier do aleitamento materno exclusivo por grupos de neonatos

Nota: grupos identificados em estudo prévio (SILVA et al., 2020⁴): (i) grupo de neonatos saudáveis a termo; (ii) grupo de risco 1 – definido majoritariamente por neonatos com morbidades cirúrgicas e síndrome genética; (iii) grupo de risco 2 – caracterizado por neonatos prematuros e com baixo peso ao nascimento.

Log-rank <math>< 0.001</math>

FIGURA 3 - Kaplan-Meier do tempo de aleitamento materno exclusivo estratificado pela prática alimentar na alta hospitalar nos 393 neonatos dos grupos de risco 1 e 2, Brasil, 2018.



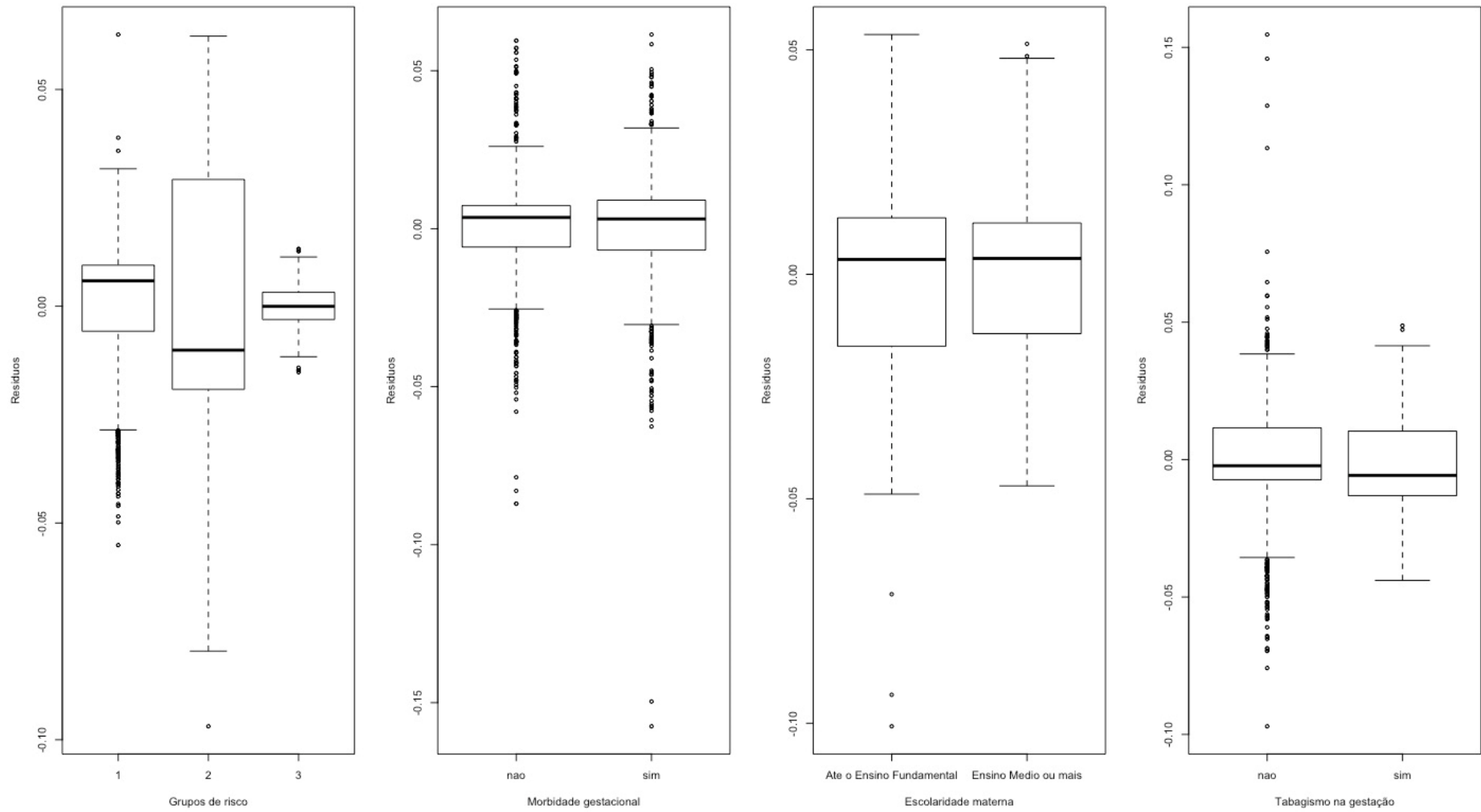
Kaplan-Meier da prática alimentar de neonatos de risco no hospital

Nota: grupo de risco 1 – definido majoritariamente por neonatos com morbidades cirúrgicas e síndrome genética; grupo de risco 2 – caracterizado por neonatos prematuros e com baixo peso ao nascimento.

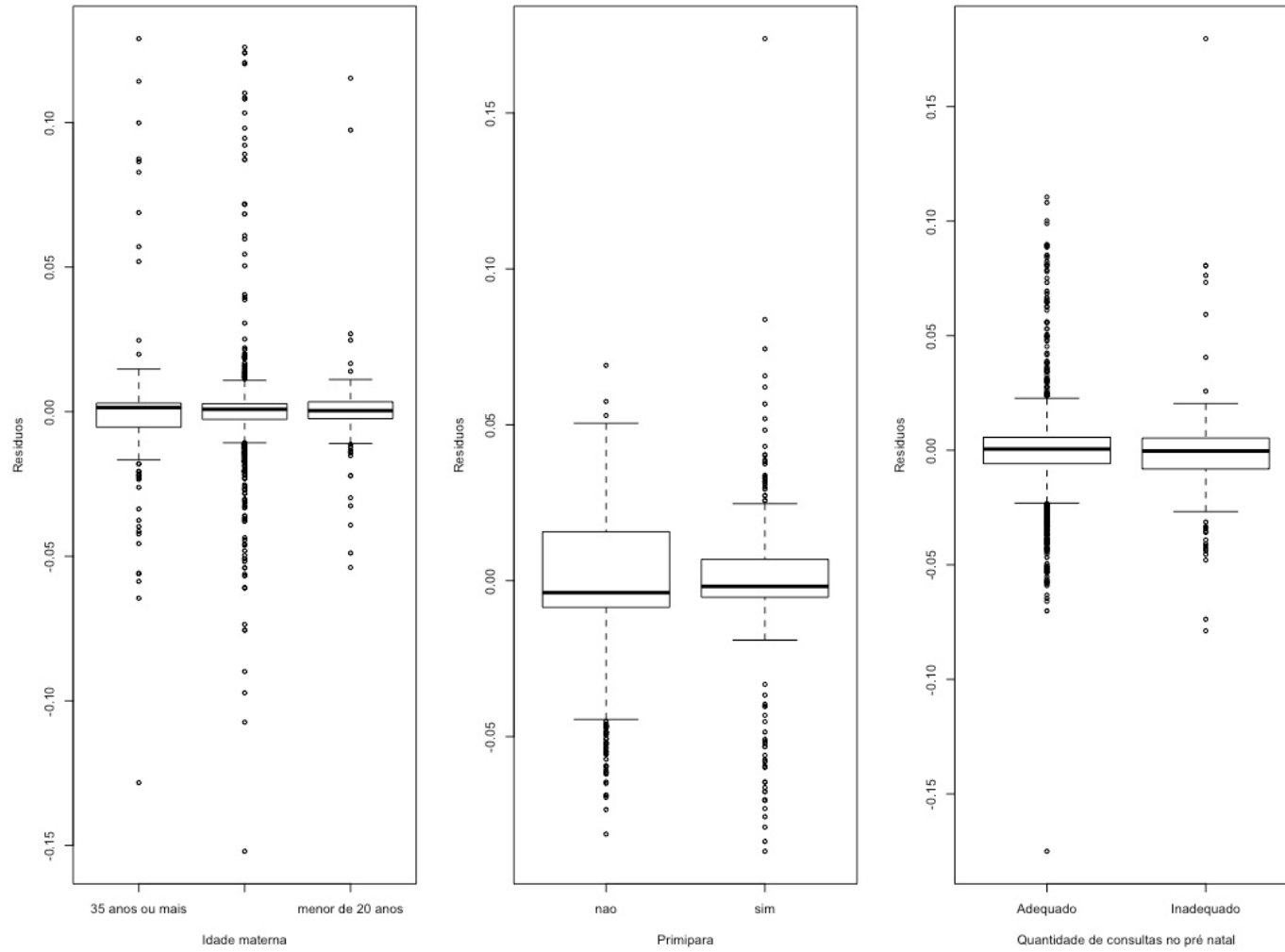
Log-rank < 0.001

AME = aleitamento materno exclusivo; AMC = aleitamento materno complementado; AA = aleitamento artificial

Arquivo adicional 1 – Resíduos escore de cada variável do modelo múltiplo.



Arquivo adicional 1 – Resíduos score de cada variável do modelo múltiplo A.



..

Tabela 3. Modelo de regressão simples e múltiplo de Cox da descontinuidade do aleitamento materno exclusivo segundo perfil de risco de neonatos em uma instituição de alto risco, Rio de Janeiro, 2018.

Agrupamentos dos neonatos^a	HR simples (IC 95%)	HR Ajustado ^b (IC 95%)
saudáveis a termo	-	-
grupo de risco 1	1.41 (1.17-1.71)	1.40 (1.15-1.69)
grupo de risco 2	2.14 (1.73-2.65)	2.11 (1.69-2.62)

Nota:

^a grupos identificados em estudo prévio (SILVA et al., 2020²): (i) grupo de neonatos saudáveis a termo; (ii) grupo de risco 1 – definido majoritariamente por neonatos com morbidades cirúrgicas e síndrome genética; (iii) grupo de risco 2 – caracterizado por neonatos prematuros e com baixo peso ao nascimento.

^b modelo múltiplo ajustado pelo conjunto mínimo de variáveis sugerido pelo DAG: escolaridade materna, idade materna, presença de morbidade gestacional, tabagismo materno durante a gestação, paridade e número de consultas no pré-natal; n= 880.

HR = hazard ratio; IC = intervalo de confiança

6.6 ARTIGO 6 - PERINATAL MORBIDITIES, CONGENITAL MALFORMATIONS AND BREASTFEEDING OUTCOMES

Este subcapítulo apresenta a versão submetida do manuscrito “**Perinatal morbidities, congenital malformations and breastfeeding outcomes**”, de autoria de Maíra Domingues Bernardes Silva, Davi da Silveira Barroso Alves, Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira, Natália Teixeira Elias, Alana Benevides Kohn e Enirtes Caetano Prates Melo. O manuscrito foi submetido para apreciação do corpo editorial do periódico *Journal of Neonatal Nursing*.

PERINATAL MORBIDITIES, CONGENITAL MALFORMATIONS AND BREASTFEEDING OUTCOMES

AUTORES

Maíra Domingues Bernardes Silva

Davi da Silveira Barroso Alves

Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira

Natália Teixeira Elias

Alana Benevides Kohn

Enirtes Caetano Prates Melo

ABSTRACT

The benefits of breastfeeding are well established, but literature is scarce when it comes to newborns with anomalies. This study used a cross-sectional analysis of a prospective cohort study with 1,003 neonates enrolled from March 2017 to April 2018 to estimate the prevalence of perinatal morbidities, congenital malformation and breastfeeding at hospital discharge at a national referral center for fetal, neonatal and infant high risk. The prevalence of congenital malformations was 189 (18.8%). Most infants were breastfeeding at hospital discharge, from which exclusive breastfeeding was most prevalent among infants with malformation of abdominal wall, limbs, urinary tract and others. There is great potential to increase exclusive breastfeeding rates for newborns with perinatal morbidities and congenital malformations. For that, it is necessary to implement public programs and policies to support breastfeeding within high-risk hospitals, as well as training for specific abilities to manage breastfeeding practice.

Background

Children with morbidities frequently demand specialized care and longer hospitalization after birth (Fanaroff, Martin & Walsh, 2019). Morbidity indicators, expressed by incidence or prevalence, have the purpose of measuring the occurrence of diseases (WHO, 2015). This morbidity information is necessary to improve the planning of spending in the health sector and the planning of specific policies for this population.

The neonatal period is of extreme importance for the survival of the infant, as 2.6 million children die before they are 1 month old and 1 million die in their first year of life (UNICEF, 2018). This period is marked by the biological vulnerability with high risk of morbi-mortality. Risk and high-risk newborns are considered those with severe asphyxia at birth, with birth

weight lower than 2,500 g, less than 37 weeks of gestational age and with other severe diseases at birth, as congenital malformations, syndromes or requiring technological support at the Neonatal Intensive Care Unit (American Academy of Pediatrics, 2012; Brazil, 2012; Brazil, 2004).

It is necessary to identify high-risk newborns regarding sickening and death (Hug et al, 2019) to plan interventions, ideally at a low cost, with impact on the reduction of morbidities and mortality in this group. Among low-cost interventions, breastfeeding initiation within 1 h of birth, exclusive breastfeeding of infants until 6 months of age, and breastfeeding continuation until 2 years of age are strongly recommended (WHO 2017; Bhutta et al., 2014; WHO, 2011).

Breastfeeding (BF) or use of human milk is one of the interventions with higher potential to reduce neonatal and infant morbidities, and mortality due to several benefits which are very well documented (Israel-Ballard et al., 2019; Victora et al., 2016; Bhutta et al., 2014; WHO, 2008). Human milk is considered a more personalized medicine for the infant (Victora et al., 2016) due to the presence of several dynamic constituents so well documented in the literature, which enable better gastric emptying and improvement of gastric integrity, which increases food tolerance, protection from necrotizing enterocolitis and protection from infections during hospitalization through antibodies and other immunological factors (Gulack et al., 2016). It also relieves neonatal stress and pain through secretion of beta endorphin (Harrison et al., 2016; Zanardo et al., 2001), promotes early discharge and consequently reduces hospital costs and morbidities which could occur due to longer hospitalization, as retinopathy of prematurity and bronchopulmonary dysplasia (Akyüz-ünsal et al., 2019; Huang et al., 2019; Villamor-Martínez et al., 2018; Cacho et al., 2017; Spiegler et al., 2016; Gulack et al., 2016; Perrella et al., 2015; Salvatori et al., 2014; Manzoni et al., 2013; Patel et al., 2013; WHO, 2011). Besides, the offer of infant formula is associated with a shorter duration of this breastfeeding practice (Nguyen et al., 2016; Chantry et al., 2014).

These breastfeeding practices must be encouraged for high-risk neonates due to the additional and significant advantages for this population, therefore it is necessary to urgently plan local, regional and global actions to ensure BF and access to human milk for this whole population (Israel-Ballard et al., 2019; WHO 2017; Sankar et al., 2015). Despite the several benefits, few studies have investigated the impact of severe perinatal morbidity and congenital malformations on breastfeeding outcomes.

Given the global rate of neonatal mortality per morbidities (as prematurity and other events related to the delivery) and congenital malformations, further study is necessary to

investigate the distribution regarding perinatal morbidity, congenital malformations and breastfeeding outcomes to provide appropriate support to ensure better rates on breastfeeding.

The present study has the aim of estimating the prevalence of perinatal morbidities, congenital malformations and breastfeeding at hospital discharge at a national referral institution for fetal, neonatal and infant high risk.

Methods

Design

This is a cross-sectional analysis of the baseline data of the cohort study on breastfeeding practices in a high-risk fetal, neonatal and child referral center, in Rio de Janeiro, Brazil.

Setting

The population of this study was all neonates delivered or transferred to the National Institute for Women, Children and Adolescent's Health Fernandes Figueira (IFF), of the Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), from March 2017 to April 2018. This public referral center is accredited as Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI), and receives newborns and children from all over Brazil, from primary health care units, since it is a referral institution for high-risk cases with the purpose of providing care, education, and research. Details on participants, setting and procedures had been described elsewhere (Silva et al., 2020).

Study Participants

The population of this study is composed of 1,003 participants. Out of the eligible participants, 197 newborns (16.4%) were excluded for the following reasons: (i) mothers with contra-indications for breastfeeding due to HIV and HTLV; (ii) newborns with anencephaly; (iii) newborns with congenital pathology incompatible with life, regarding which the medical team pointed out that it was impossible to provide an oral diet at any stage of life; (iv) indication of gastrostomy in the first week of life; (v) foreign-language speaking mothers, i.e., those who did not understand Portuguese; (vi) failing to meet the research assistant; (vii) neonatal death with less than five days; (viii) nursing mothers who refused to participate in the study. The mothers who took part in the study completed the written informed consent and responded to a preliminary interview at the hospital. For participating mothers under the age of 18, a parent or guardian provided consent on their behalf.

Data collection

Each child was followed from birth up to six months of life. The end of the follow-up period was October 2018. Data were obtained from interviews with mothers and from medical records at hospital discharge (first phase); during the first visit after hospital discharge (second

phase); and from telephone interviews monthly (third phase). For this study, baseline data from the first phase of the research were analyzed.

Out of these, 1,003 infants were enrolled into a longitudinal study of breastfeeding in high-risk environments. The data collection comprised the use of a web application developed for this research, which could be accessed from a mobile and/or computer connected to the internet. A control and quality assurance process was established in data collection as described elsewhere (Silva et al., 2020).

Measurement

We collected information about mother, child, health services, use of either artificial liquid food, and breastfeeding practices (Silva et al., 2020). Congenital malformation was categorized per systems (cardiological, of the gastrointestinal tract, thoracic wall, abdominal wall, urinary tract, neurological pathways, orofacial clefts, limbs and others), perinatal morbidities (respiratory, neurological and metabolic disorders, neonatal and congenital infections, neonatal jaundice, anemia, prematurity and fetal distress) and genetic syndrome.

Three groups were considered for the breastfeeding analysis: exclusive breastfeeding (EBF) (breastfed infants who did not receive any other fluid or solid food); partial breastfeeding (PBF) (infants who were fed breast milk complemented with other types of milk, such as cow milk or formula, or with solid or semi-solid food); and non-breastfed (NBF) (who were not breastfed) (WHO, 2008). Morbidities and malformations were distributed per sex, gestational age, birth weight and breastfeeding practice at hospital discharge.

Data analysis

This is a cross-sectional analysis of a prospective cohort study, followed by a descriptive analysis. Percentage differences between two given groups, as shown in percentage points (pp), were considered as highlighted differences.

Results are shown in frequency tables and a stacked barchart. A number of 13 out of 130 children were not showed in the graph because they have undergone gastrostomy or progressed to death. The R Foundation for Statistical Computing version 3.5.2 was used to analyze data; the *ggplot2* library (Wickham et al., 2019) was used to obtain the stacked barchart. This study has been approved by the IFF/FIOCRUZ Ethics Committees, Brazil (Protocol Number: 1.930.996 - 2017).

Results

A cohort of 1,003 newborns was studied, from which 483 (48.2%) were of female sex and 520 (51.8%) were of male sex; 224 (22.3%) of newborns were preterm (< 37 complete

weeks of gestational age) and approximately one fifth (19.3%) were low-birth-weight (< 2,500 g). Table 1 shows a great variability of congenital malformations and perinatal pathologies. The prevalence of congenital malformations was 189 in 130 children (18.8%), from which the neurological malformation was prevalent, followed by malformation of the abdominal wall and gastrointestinal tract.

The most frequent perinatal morbidities were: prematurity, respiratory disorder and neonatal jaundice (such as isoimmunization, ABO incompatibility, and hemolytic disease of the newborn). From the 1,003 newborns, 11 (1.1%) were born with a genetic syndrome such as Down, Werdnig-Hoffman, Turner and Beckwith Wiedmann (Table 1).

TABLE 1

The most incident neurological malformations found were hydrocephalus, encephalocele, Arnold Chiari tipo II, Dandy Walker, multicystic encephalomalacia and microcephaly. Newborns with abdominal wall malformations showed omphalocele and gastroschisis; those with gastrointestinal tract malformations showed anorectal anomaly, esophageal atresia, duodenal atresia, congenital megacolon and necrotizing enterocolitis.

Among other congenital malformations, conjoined twins, osteogenesis imperfecta, facial lymphangioma, aplasia cutis, single umbilical artery, hereditary lymphedema, congenital cystic adenomatoid malformation, mucopolysaccharidosis and pulmonary hypoplasia were observed.

Table 2 shows congenital malformations distribution per sex, birth weight and gestational age. Among the most incident congenital malformations (of gastrointestinal tract, of abdominal wall and neurological), male-sex newborns had higher prevalence. Among newborns with abdominal wall congenital malformation, half of them were preterm or low-birth-weight. Regarding neurological and gastrointestinal tract congenital malformation, the minority was preterm or lowbirthweight.

TABLE 2

Exclusive breastfeeding had higher prevalence among children with malformation of abdominal wall, limbs, urinary tract and others. Figure 1 shows most children with congenital malformations were breastfeeding and the healthiest newborns were exclusive breastfeeding at hospital discharge. Only the group of newborns with diaphragmatic hernia was not breastfeeding at hospital discharge. Among newborns with genetic syndromes, half of them were breastfeeding at hospital discharge. There was not any newborn with orofacial malformation in exclusive breastfeeding at hospital discharge.

FIGURE 1

Discussion

This study shows prevalence of perinatal morbidities and congenital malformations at a national referral institution for high-risk population, as well as their distribution regarding sex, birth weight, gestational age and breastfeeding practice at hospital discharge. Most children with congenital malformation were breastfeeding at hospital discharge. These findings are particularly important, especially to enable cost planning and investment, reduction of hospitalization periods, as well as highlighting that this population group, most of the times, may and should have the right to breastfeeding.

In our cohort, among newborns with congenital malformations, the male sex outnumbered the female sex, in approximately 2.5%, likewise the total population of livebirths in Brazil (Brazil, 2020) and the population of newborns with congenital malformations in another study previously carried out (Rendon-Macias et al., 2002).

Our results show that there are approximately one fifth of preterm and low-birth-weight neonates among the general population of the study and approximately one third of those morbidities in neonates with congenital malformations. Globally, an estimated 15 million infants are born prematurely every year (Liu et al., 2016). In neonates with congenital malformations, a previous study carried out with 120 newborns with congenital malformations, at a tertiary hospital, revealed 80.8% of preterm newborns and 37.5% of low-birth-weight newborns (Rendon-Macias et al., 2002).

All newborns with morbidities and anomalies are more vulnerable to negative outcomes, prompting the need to receive human milk and breastfeeding, which is the cornerstone of child survival, nutrition and development and maternal health (Hug et al., 2019; Maastrup et al., 2019; WHO, 2017; Bhutta et al., 2014).

The breastfeeding outcomes were better than the expected but lower than the desired or recommended. Our findings suggest that most children with perinatal morbidities and congenital malformations, whether or not surgical, are capable of breastfeeding during hospitalization when specific measures and actions are taken to support and manage breastfeeding (such as use of pasteurized human milk, use of cup-feeding, minimizing pacifier and bottles, use of supplemental feeding tube device, follow-up during all hospitalization with specific support in breastfeeding, etc), ensuring better chance of success for this practice. For this reason, mothers who have newborns with morbidities and malformations must be encouraged to establish and maintain lactation at first, then offer their milk and breastfeed.

Results of this study reveal an excessive number of infants who received infant formula. Previous studies showed that in-hospital formula decreases duration of breastfeeding (McCoy & Heggie, 2020; Feldman-winter & Kellams, 2020). In fact, excepting a few mother and infant's health conditions which are severely debilitating and acceptable for the introduction of human milk substitutes (WHO, 2009), there are several reasons to choose human milk, due to its peculiar, complex and dynamic composition, source of several nutrients which promote beneficial effects for this population (Kordy et al., 2020; Boquien, 2018; Sankar et al., 2015; Salvatori et al., 2014; Underwood, 2013; Maayan-Metzger et al., 2012; WHO, 2011).

Differently from what was expected, a full breastfeeding interruption at hospital discharge was verified for newborns with diaphragmatic hernia. Recent studies have reported breastfeeding success or use of human milk at hospital discharge with this group and they recommended the incentive of this feeding practice, with promotion and support actions, to increase rates and duration (Spatz et al., 2019; Salvatori et al., 2018).

The delay to establish and maintain breastfeeding practice for vulnerable infants is still a challenge in several health units. Determinants as longer hospitalization periods at neonatal intensive care units, separation of the mother-infant dyad, use of a pacifier, and hospital practices affect indicators in this group (Rollins et al., 2016; Maastrup et al., 2014, Renfrew et al., 2009).

The success of breastfeeding practice is enabled by the work process of maternities and neonatal units as well as knowledge, advice and practices of health professionals, from all levels (Rollins et al., 2016; Fugate et al., 2015). A previous study has shown a knowledge deficit related to the impact of mother-infant service practices regarding high-risk newborns' breastfeeding, mostly for those carrying rarer congenital malformations (Rendón-Macías et al., 2002).

The "Ten Steps for BF incentive" (WHO, 2009) has the purpose of mobilizing mother-infant health services through a Baby-Friendly Hospital Initiative, in favor of breastfeeding, with the purpose of promoting, protecting and supporting BF through the practice of pro-breastfeeding actions. However, studies carried out within a context of major vulnerability (neonatal units) point out that guidelines of the "Baby-Friendly Hospital" do not consider all specificities of high-risk newborns and difficulties generated by the process of hospitalization itself at these units (Maastrup et al., 2019; Luz et al., 2018; Nyqvist et al., 2015; Nyqvist et al., 2013; Nyqvist et al., 2012).

In Brazil, Human Milk Banks (HMB) collect and distribute certified milk for high-risk newborns, and also offer clinical breastfeeding assistance for healthy newborns and mothers,

especially regarding the mother-hospitalized-high-risk-infant dyad. All assistance and monitoring are carried out by the team of nurses and pediatricians of the HMB, with greater expertise and ability to clinically manage breastfeeding with this group of high-risk newborns, offering care and defining specific procedures during the prenatal period, all the hospitalization, and the first follow-up visits after hospital discharge. Education and counselling interventions have shown to improve exclusive breastfeeding rates by 43% on Day 1 and up to 30% by 1 month of age, and this can be included in maternal and newborn home visit programmes that are presently being scaled up (Haroon et al., 2013)

This is the first prospective study on breastfeeding conducted in Brazil with variability and representativeness of several risk categories. The findings of this study support the need of establishing programs and public policies encouraging and supporting breastfeeding at intensive neonatal and pediatric units. Healthcare professionals must be encouraged to promote breastfeeding for infants with morbidities such as preterm birth, low birth weight, genetic syndromes and congenital malformations.

Limitations

It is relevant to mention that those outcomes resulted from research at this referral hospital for high-risk population, therefore it may not be generalized to a larger population in Brazil or in other countries. As IFF-FIOCRUZ is a breastfeeding-friendly hospital and has a multidisciplinary health team (physicians, nurses and a psychologist) for the Human Milk Bank, specialized in the management and support of breastfeeding for low-risk and high-risk newborns, it is possible that these high-risk participants, being exposed to a greater number of favourable breastfeeding practices, received more BF advice from health professionals. We also need to consider that participants enrolled in our study were encouraged to breastfeed, also supported by provision of written material and brief counseling. These favourable actions at the institution may have influenced results, which can be considered a limitation, but it may also be considered that these actions boosted potential of these results (showing the impact of best hospital practices regarding breastfeeding in a great variability of expositions to risk, concentrated at one single institution).

Conclusion

Our study has pointed out a profile of infants with morbidities and risk of negative outcomes at a high-risk institution, as well as the potential of increasing EBF rates in groups of newborns with congenital malformations. Infants who experienced severe perinatal morbidities

or who had congenital malformations can be reassured that establishing successful breastfeeding may be achieved with appropriate care and support. To ensure higher rates of exclusive breastfeeding in this highly vulnerable group, local, regional and global efforts should be intensified.

For that, policies encouraging and supporting BF within a high-risk environment are necessary, as well as training for specific abilities to support and manage breastfeeding performed by the team of nurses and physicians specialized in breastfeeding within this high-risk hospital. In addition to this team, neonatologists, neonatal nurses from neonatal units, the Human Milk Bank professionals, and all the multidisciplinary experts may act jointly in order to provide assistance from the prenatal period to hospital discharge, and in follow-up visits after hospital discharge.

References

- Akyüz-Ünsal Aİ, Key Ö, Güler D, Bekmez S, Sagus M, Akcan AB, Kurt-Omurlu I, Anik A, Oruc-Dundar S, Turkmen M (2019). Retinopathy of prematurity risk factors: does human milk prevent retinopathy of prematurity? *The Turkish Journal Pediatrics*, 61(1):13.
- American Academy of Pediatrics (2008). Hospital Discharge of the High-Risk Neonate. *AAP*. Nov 1;122(5):1119–26.
- Bhutta ZA, Das JK, Bahl R, Lawn JE, Salam RA, Paul VK, Sankar MJ, Blencowe H, Rizvi A, Chou VB, Walker N, Lancet Newborn Interventions Review Group, Lancet Every Newborn Study Group (2014). Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? *Lancet*. Jul 26;384(9940):347–70.
- Boquien CY (2018). Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn. *Frontiers in Pediatrics*; 6:295.
- Cacho NT, Parker LA, Neu J (2017). Necrotizing enterocolitis and human milk feeding: a systematic review. *Clinics in Perinatology*, 44(1):49–67.
- Chantray CJ, Dewey KG, Peerson JM, Wagner EA, Nommsen-Rivers LA (2014). In-hospital formula use increases early breastfeeding cessation among first-time mothers intending to exclusively breastfeed. *The Journal of Pediatrics*, 164(6):1339-45.e5.
- Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC (2019). *Neonatal-Perinatal Medicine*. 11th edition. Elsevier.
- Feldman-winter L, Kellams A (2020). In-Hospital formula feeding and breastfeeding duration. *Pediatrics* 146(1): e20201221.

- Fugate K, Hernandez I, Ashmeade T, Miladinovic B, Spatz DL (2015). Improving Human Milk and Breastfeeding Practices in the NICU. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 44(3):426–38; quiz E14-15.
- Gulack BC, Laughon MM, Clark RH, Burgess T, Robinson S, Muhammad A, Zhang A, Davis A, Morton R, Chu VH, Arnold CJ, Hornik CP, Smith PB (2016). Enteral Feeding with Human Milk Decreases Time to Discharge in Infants following Gastroschisis Repair. *The Journal of pediatrics*, 170, 85–89. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.11.046>
- Haroon S, Das JK, Salam RA, Imdad A, Bhutta ZA (2013). Breastfeeding promotion interventions and breastfeeding practices: a systematic review. *BMC Public Health*, 17;13(3):S20.
- Harrison D, Reszel J, Bueno M, Sampson M, Shah VS, Taddio A, Larocque C, Turner L (2016). Breastfeeding for procedural pain in infants beyond the neonatal period. *Cochrane Database Systematic Review*, 10: CD011248.
- Huang J, Zhang L, Tang J, Shi J, Qu Y, Xiong T, Mu D (2019). Human milk as a protective factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal Edition*, 104(2):F128–36.
- Hug L, Alexander M, You D, Alkema L (2019). National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis. *Lancet Global Health*. Jun 1;7(6):e710–20.
- Israel-Ballard K, Cohen J, Mansen K, Parker M, Engmann C, Kelley M (2019). Call to action for equitable access to human milk for vulnerable infants. *Lancet*. 7(11):1484–6.
- Kordy K, Gaufin T, Mwangi M, Li F, Cerini C, Lee DJ, Adisetiyo H, Woodward C, Pannaraj PA, Tobin NH, Aldrovandi GM (2020). Contributions to human breast milk microbiome and enteromammary transfer of *Bifidobacterium breve*. *PLOS ONE*, 15(1):e0219633.
- Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, Lawn JE, Cousens S, Mathers C, Black RE (2018). Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Global Health*, 388(10063):3027–35.
- Luz LS, Minamisava R, Scochi CGS, Salge AKM, Ribeiro LM, Castral TC (2018). Predictive factors of the interruption of exclusive breastfeeding in premature infants: a prospective cohort. *Revista Brasileira Enfermagem*, 71(6):2876–82.
- Maastrup R, Haiek LN, Neo-BHFI Survey Group (2019). Compliance with the “Baby-friendly Hospital Initiative for Neonatal Wards” in 36 countries. *Maternal & Child Nutrition*; 15(2).

- Maastrup R, Hansen BM, Kronborg H, Bojesen SN, Hallum K, Frandsen A, Kyhnaeb A, Svarer I, Hallstrom I (2014). Factors Associated with Exclusive Breastfeeding of Preterm Infants. Results from a Prospective National Cohort Study. *PLOS ONE*, 19;9(2):e89077.
- Maayan-Metzger A, Avivi S, Schushan-Eisen I, Kuint J (2012). Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. *American Journal of Perinatology*, 29(2):121-6.
- Manzoni P, Stolfi I, Pedicino R, Vagnarelli F, Mosca F, Pugni L, Bollani L, Pozzi M, Gomez K, Tzialla C, Borghesi A, Decembrino L, Mostert m, latino MA, Priolo C, Galetto P, Gallo E, Rizzollo S, Tavella E, Luparia M, Corona G, Barbari I, Tridpalli E, Faldella G, Vetrano G, Memo L, Saia OS, Bordignon L, Romeo M, Messner h, Cattani S, Casa ED, Laforgia N, Quercia M, Romeo M, Betta PM, Rinaldi M, Magaldi M, Maule M, Stroni M, Farina M, Farina D (2013) Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates. *Early Human Development*, 89 Suppl 1:S64-68.
- McCoy MB, Heggie P (2020). In-Hospital formula feeding and breastfeeding duration. *Pediatrics*, 146(1): e20192946.
- Ministério da Saúde (2004). Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil [Internet]. Ministério da Saúde; 2004. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/agenda_compro_crianca.pdf
- Ministério da Saúde (2014). Atenção à saúde do recém-nascido : guia para os profissionais de saúde [Internet]. 2 edição. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas., editor. Vol. 1. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas; 2014 [cited 2017 Jul 10]. 192 p. Available from: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_v1.pdf
- Ministério da Saúde, DATASUS (2020). SINASC-Sistema de Informações de Nascidos Vivos [Internet]. [cited 2020 May 13]. Available from:
- Nguyen TT, Withers M, Hajeerhoy N, Frongillo EA (2016). Infant Formula Feeding at Birth Is Common and Inversely Associated with Subsequent Breastfeeding Behavior in Vietnam. *The Journal of Nutrition*, 146(10):2102-2108.
- Nyqvist KH, Häggkvist A-P, Hansen MN, Kylberg E, Frandsen AL, Maastrup R, Ezeonodo A, Hannula L, Haiek LN (2012). Expansion of the ten steps to successful breastfeeding into neonatal intensive care: expert group recommendations for three guiding principles. *Journal of Human Lactation*, 28(3):289–96.

- Nyqvist KH, Häggkvist A-P, Hansen MN, Kylberg E, Frandsen AL, Maastrup R, Ezeonodo A, Hannula L, Haiek LN (2013). Expansion of the Baby-Friendly Hospital Initiative Ten Steps to Successful Breastfeeding into Neonatal Intensive Care: Expert Group Recommendations. *Journal of Human Lactation*, 29(3):300-9.
- Nyqvist KH, Maastrup R, Hansen MN, Haggard AP, Hannula L, Ezeonodo A, Haiek LN (2015). Neo-BFHI – International Lactation Consultant Association [Internet]. [cited 2020 May 13]. Available from: <https://ilca.org/neo-bfhi/>
- Patel AL, Johnson TJ, Engstrom JL, Fogg LF, Jegier BJ, Bigger HR, Meier PP (2013). Impact of early human milk on sepsis and health care costs in very low birth weight infants. *Journal of Perinatology*, 33(7):514–519.
- Perrella SL, Hepworth AR, Simmer KN, Geddes DT (2015). Influences of breast milk composition on gastric emptying in preterm infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 60(2):264–71.
- Rendón-Macías ME, Castañeda-Muciño G, Cruz JJ, Mejía-Arangur JM, Villasís-Keever MA (2002). Breastfeeding among patients with congenital malformations. *Archives of Medical Research*; 33(3):269–75.
- Renfrew M, Craig D, Dyson L, McCormick F, Rice S, King S, Misso K, Stenhouse E, Williams AF (2009). Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technology Assessment*, 13(40):1-146,iii-iv.
- Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, Lutter CK, Martines JC, Piwoz EG, Richter LM, Victora CG (2016). Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*, 30;387(10017):491–504.
- Salvatori G, Foligno S, Massoud M, Piersigilli F, Bagolan P, Dotta A (2018). The experience of breastfeeding infants affected by congenital diaphragmatic hernia or esophageal atresia. *Italian Journal of Pediatrics*, 44:75.
- Salvatori G, Foligno S, Occasi F, Pannone V, Valentini GB, Dall'Oglio I, Bagolan P, Dotta A (2014). Human milk and breastfeeding in surgical infants. *Breastfeeding Medicine*, 9(10):491–3.
- Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, Bhandari N, Taneja S, Martines J, Bahl R (2015). Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*; 104(467):3–13.
- Silva MDB, Carvalhaes de Oliveira RdV, Braga JU, Almeida JAGd, Melo ECP (2020). Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. *BMC Pediatrics* 20, 372.

- Spatz DL, Froh EB, Bartholomew D, Edwards T, Wild KT, Hedrick H, Nawab U (2019). Lactation Experience of Mothers and Feeding Outcomes of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia. *Breastfeeding Medicine*, 16;14(5):320–4.
- Spiegler J, Preuß M, Gebauer C, Bendiks M, Herting E, Göpel W, Network GM (2016). Does Breastmilk Influence the Development of Bronchopulmonary Dysplasia? *The Journal of Pediatrics*, 1;169:76-80.e4.
- Underwood MA. Human milk for the premature infant (2013). *Pediatric Clinics of North America*, 60(1):189–207.
- UNICEF (2018). Every Child Alive: The urgent need to end newborn deaths [Internet]. [cited 2020 May 1]. Available from: <https://data.unicef.org/resources/every-child-alive-urgent-need-end-newborn-deaths/>
- Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC, Lancet Breastfeeding Series group (2016). Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. Jan 30;387(10017):475–90.
- Villamor-Martínez E, Pierro M, Cavallaro G, Mosca F, Kramer BW, Villamor E (2018). Donor human milk protects against bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 10(2): pii: E238.
- Wickham H, Chang W, Henry L, Pedersen TL, Takahashi K, Wilke C, Woo K, Yutani (2019). *Elegant Graphics for Data Analysis. The ggplot2 Package* [Internet]. [cited 2019 Dec 1]. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/ggplot2/ggplot2.pdf>
- World Health Organization (2008). *Indicators for assessing infant and young child feeding practices*. Washington: World Health Organization.
- World Health Organization (2009). *Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes*. Washington: World Health Organization.
- World Health Organization (2009). *Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization (2012). *Guidelines on Optimal Feeding of Low Birth Weight Infants in Low- and Middle-income Countries*. Washington: World Health Organization.
- World Health Organization (2012). *Guidelines on optimal feeding of low birth weight infants in low- and middle-income countries*. Washington: World Health Organization.
- World Health Organization (2015). *Health indicators. Conceptual and operational considerations* [Internet]. 2015 [cited 2020 Mar 1]. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_sl

ug=health-analysis-metrics-evidence-9907&alias=45251-indicadores-saude-elementos-conceituais-e-praticos-251&Itemid=270&lang=pt

World Health Organization (2017). National implementation of the Baby-friendly Hospital Initiative 2017. Washington: World Health Organization.

Zanardo V, Nicolussi S, Carlo G, Marzari F, Faggian D, Favaro F, Plebani M (2001). Beta endorphin concentrations in human milk. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 33(2):160–4.

Table 1. Prevalence of Congenital Malformations and Perinatal Morbidities of the Infant Participants ($N=1003$), Rio de Janeiro, Brazil, 2018.

Characteristics	<i>n</i> (%)
Sex	
female	483 (48.2)
male	520 (51.8)
Birth weight	
< 2500g	194 (19.3)
≥ 2500g	809 (80.7)
Gestational age	
< 37 weeks	224 (22.3)
≥ 37 weeks	779 (77.7)
Healthy newborns	
yes	581 (57.9)
no - malformations, morbidities and genetic syndrome	422 (42.1)
Congenital Malformation^a	
heart	23 (2.3)
gastrointestinal tract	30 (3.0)
diaphragmatic hernia	5 (0.5)
abdominal wall	34 (3.4)
urinary tract	14 (1.4)
central nervous system	56 (5.6)
genital tract	5 (0.5)
orofacial clefts	4 (0.4)
limbs	4 (0.4)
others ^b	14 (1.4)
Perinatal Morbidities^a	
respiratory morbidity	106 (10.6)
neurological morbidity	23 (2.3)
metabolic morbidity	11 (1.1)
infectious morbidity	25 (2.5)
jaundice	54 (5.4)
anemia	1 (0.1)
fetal distress	11 (1.1)
exposed to congenital infections ^c	18 (1.8)
Genetic syndrome	11 (1.1)

Note.

^a Some newborns have more than one malformation or morbidity.

^b conjoined twins, osteogenesis imperfecta, facial lymphangioma, aplasia cutis, single umbilical artery, hereditary lymphedema, congenital cystic adenomatoid malformation, mucopolysaccharidosis and pulmonary hypoplasia.

^c exposed to zika virus, toxoplasmosis, syphilis and hepatitis C

Table 2. Congenital malformations according to the sex, gestational age and birth weight of participants (N=200), Brazil, 2018.

Congenital malformation ^a	Sex		Gestational age		Birth weight		
	female	male	< 37 weeks	≥ 37 weeks	< 1500 g	1500-2500 g	≥ 2500 g
	<i>n (%)</i>		<i>n (%)</i>		<i>n (%)</i>		
heart	14 (60.8)	9 (39.1)	6 (26)	17 (73.9)	1 (4.3)	4 (17.4)	18 (78.3)
digestive tract	14 (46.6)	16 (53.3)	12 (40)	18 (60)	3 (10)	7 (23.3)	20 (66.7)
diaphragmatic hernia	3 (60)	2 (40)	3 (60)	2 (40)	0 (0)	2 (40)	3 (60)
abdominal wall	15 (44.1)	19 (55.8)	17 (50)	17 (50)	2 (5.9)	15 (44.1)	17 (50)
urinary system	4 (28.5)	10 (71.4)	3 (21.4)	11 (78.5)	0 (0)	2 (14.3)	12 (85.7)
central nervous system	23 (41)	33 (58.9)	10 (17.8)	46 (82.1)	1 (1.9)	8 (14.8)	45 (83.3)
genital	2 (40)	3 (60)	3 (60)	2 (40)	1 (20)	2 (40)	2 (40)
orofacial	1 (25)	3 (75)	1 (25)	3 (75)	0 (0)	1 (25)	3 (75)
members	2 (50)	2 (50)	1 (25)	3 (75)	0 (0)	2 (50)	2 (50)
Others ^b	7 (50)	7 (50)	4 (28.5)	10 (71.4)	1 (7.1)	3 (21.4)	10 (71.4)
Genetic syndrome	6 (54.5)	5 (45.4)	4 (36.3)	7 (63.6)	0 (0)	4 (36.3)	7 (63.6)

Note: All comparisons between two given groups, regarding the same variable, differed in at least 10 percentage points.

^a Some newborns have more than one malformation or morbidity.

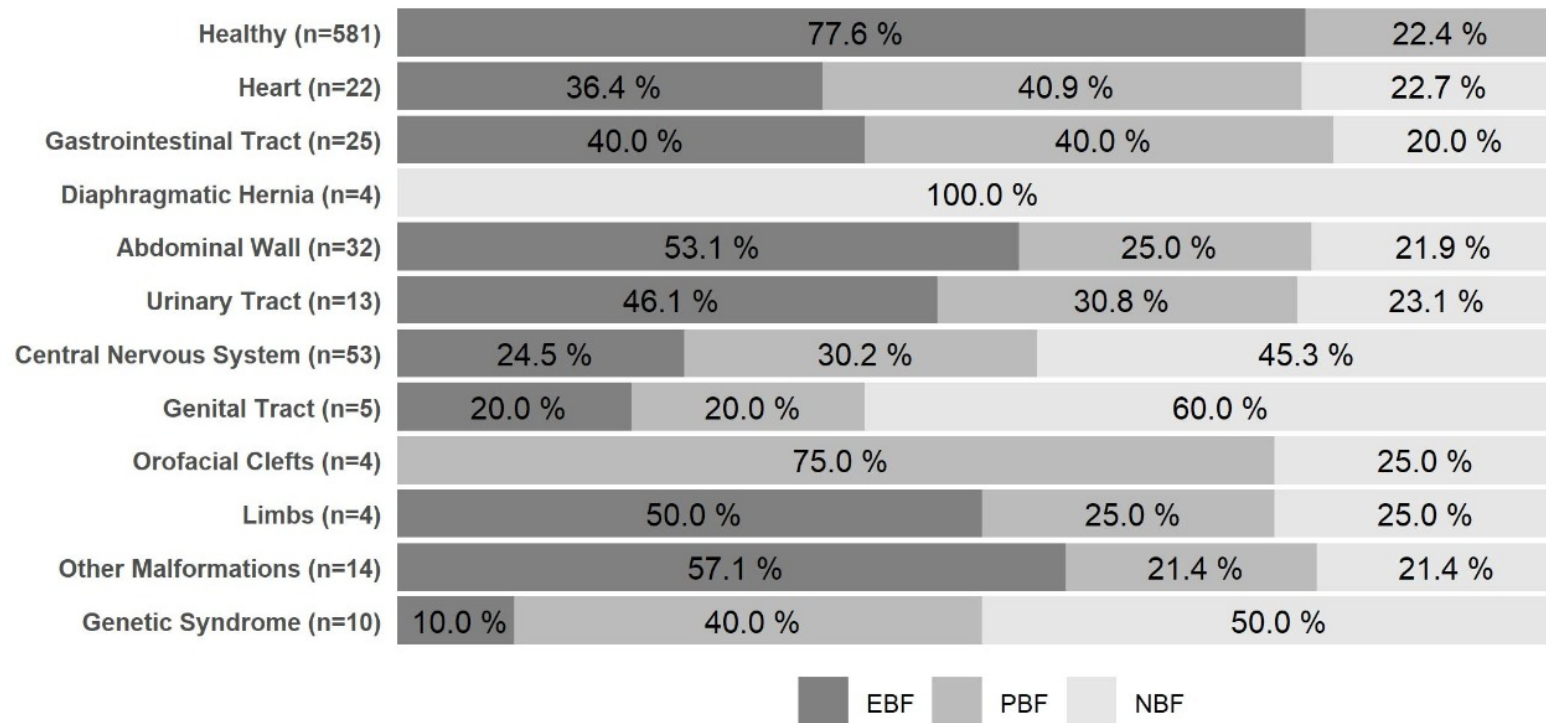
^b conjoined twins, osteogenesis imperfecta, facial lymphangioma, aplasia cutis, single umbilical artery, hereditary lymphedema, congenital cystic adenomatoid malformation, mucopolysaccharidosis and pulmonary hypoplasia.

Figure 1 – Infant feeding status of healthy newborns and of newborns by type of congenital malformation or genetic syndrome at hospital discharge (N=983), Brazil, 2018.

Figure 1

Infant feeding status of healthy newborns and of newborns with congenital malformation or genetic syndrome at hospital discharge (N=983).

Brazil, 2018.



Note:

EBF = Exclusive breastfeeding. PBF = Partial breastfeeding. NBF = Non-Breastfed.

Other Malformations: conjoined twins, osteogenesis imperfecta, facial lymphangioma, aplasia cutis, single umbilical artery, hereditary lymphedema, congenital cystic adenomatoid malformation, mucopolysaccharidosis and pulmonary hypoplasia

6.7 ARTIGO 7 - SÉRIE DE CASOS E PROTOCOLO CLÍNICO DO USO DA TRANSLACTAÇÃO EM RECÉM-NASCIDOS HOSPITALIZADOS

Este subcapítulo apresenta a versão do manuscrito “**Série de casos e protocolo clínico do uso da translactação em recém-nascidos hospitalizados**” de autoria de Máira Domingues Bernardes Silva, Alana Benevides Kohn, Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira e Enirtes Caetano Prates Melo.

SÉRIE DE CASOS E PROTOCOLO CLÍNICO DO USO DA TRANSLACTAÇÃO EM RECÉM-NASCIDOS HOSPITALIZADOS

Autores:

1. Maíra Domingues Bernardes Silva.
2. Alana Benevides Kohn.
3. Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira.
4. Enirtes Caetano Prates Melo.

Introdução

Os benefícios a curto e longo prazo do aleitamento materno para mãe e criança são bem reconhecidos na literatura (KORDY et al., 2020; MOOSSAVI & AZAD, 2019; RUIZ et al., 2019; HARTWIG et al., 2018; VICTORA et al., 2016; ROLLINS et al., 2016). O aleitamento materno é ainda mais recomendado para recém-nascidos (RN) prematuros, baixo peso, e recém-nascidos mais vulneráveis por morbidades e malformações devido aos seus incontáveis benefícios, sendo considerada intervenção de grande impacto na redução da mortalidade neonatal e infantil pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e outras organizações de saúde da mulher e da criança nos diferentes países (PATEL & KIM, 2018; KIM, LEE & CHUNG, 2017; BHUTTA et al., 2014; BRASIL, 2014; WHO, 2001). Além de oferecer nutrientes para adequado crescimento e desenvolvimento, pode ser considerado o medicamento personalizado mais específico que bebê receberá em toda sua vida (KORDY et al., 2020; MOOSSAVI & AZAD, 2019; RUIZ et al., 2019; VICTORA et al., 2016).

Todavia, é reconhecido que ambientes de alto risco representam uma das causas que podem reduzir a prevalência e duração do aleitamento materno (MAASTRUP et al., 2012; RENFREW, 2010). Dada as baixas taxas de amamentação no mundo (INTERNATIONAL FOOD POLICY RESEARCH INSTITUTE, 2018), pesquisadores e profissionais de saúde se dedicam na identificação de determinantes passíveis de modificação e busca de estratégias e intervenções eficazes no sucesso desta prática alimentar.

Programas e políticas públicas nacionais e internacionais de promoção e apoio à amamentação são formulados para alcançar aumento desses indicadores ainda durante a internação hospitalar (Iniciativa Hospital Amigo da Criança – IHAC; Banco de Leite Humano – BLH; Canguru, dentre outros) (BRASIL, 2017) e manutenção deste aumento até os dois anos de vida. Neste contexto, a IHAC, é baseada na aderência dos dez passos para o sucesso da amamentação em hospitais e centros de parto. Dentre esses, o passo 9 menciona “Aconselhar

as mães sobre o uso e os riscos de mamadeiras, bicos artificiais e chupeta” (OMS/UNICEF, 2018; BRASIL, 2017).

Para fornecer leite humano doado ou fórmula infantil (nos casos em que não houver BLH) para RNs internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) existem estratégias para aumentar a chance de sucesso da amamentação que não envolvam a oferta de mamadeira e uso de bico artificial de silicone (MAASTRUP, WALLOEE & KRONBORG, 2019; WILLIAMS et al., 2016, COLLINS et al., 2016).

Na transição entre a dieta zero, o início da dieta e o estabelecimento do aleitamento materno exclusivo são necessários métodos alternativos de alimentação suplementar. Revisão sistemática destaca a necessidade de evitar uso de mamadeiras como método alternativo (COLLINS et al., 2016). Entre outras estratégias, o uso do copo (McKINNEY et al., 2016) e a translactação (conhecido internacionalmente como “*supplemental feeding tube device*”) são intervenções simples e com efeito positivo para sucesso da amamentação (PENNY et al., 2018).

A translactação consiste no uso de um recipiente contendo leite, preferencialmente humano, e conectado a mama através de uma sonda, onde uma das pontas é inserida na boca do recém-nascido (fixada na aréola ou se a mãe preferir, poderá segurar) e a outra permanece dentro do recipiente. Desta forma, ao sugar a mama o RN recebe o suplemento, proporcionando satisfação plena do apetite e um momento prazeroso para mãe e filho (BRASIL, 2015; BRASIL, 2014).

Embora existam limitações nas evidências disponíveis, seu uso é recomendado, especialmente por profissionais de saúde com expertise na prática clínica de amamentação. Muitos departamentos de saúde em diferentes países reconhecem seus benefícios no estímulo da produção de leite (WALKER, 2016; BRASIL, 2015; AAFP, 2014; MURESAN, 2011; BRASIL, 2014) e como alternativa ao uso de mamadeira quando for prescrita suplementação (PENNY et al., 2018).

Poucos estudos publicados sugerem que a translactação pode ser útil na resolução de algumas dificuldades no aleitamento materno e reportam necessidade de mais pesquisas e diretrizes para garantir melhores práticas no uso da translactação por enfermeiros (as) e prestadores de saúde (PENNY et al., 2018; MUSERAN, 2011). A última publicação encontrada sobre esta técnica identificou apenas 10 publicações, entre 1996 e 2016 (PENNY et al., 2018).

Até o momento, além de poucas poucas publicações sobre a relação entre o uso desta técnica e o aleitamento materno exclusivo, não existe um consenso e padronização nas diretrizes para o uso desta técnica no apoio ao aleitamento materno. O presente estudo teve como objetivo descrever o perfil de crianças hospitalizadas que utilizaram translactação e apresentar protocolo

da translactação implementado pelo Banco de Leite Humano (IFF/FIOCRUZ), centro de referência para a rede nacional de bancos de leite humano.

Métodos

Trata-se de uma série de todos os casos de recém-nascidos que fizeram uso da técnica de translactação (para oferecer leite humano ou fórmula infantil complementar prescrito por médico) durante a hospitalização em uma instituição nacional de referência em alto risco neonatal, durante o período de 13 de março de 2017 a 13 de abril de 2018.

Esta série de casos é um recorte de uma coorte de crianças acompanhadas entre março de 2017 a outubro de 2018 no Instituto Fernandes Figueira (IFF)/FIOCRUZ, localizado no estado do Rio de Janeiro, Brasil (SILVA, et al., 2020b).

Foi aplicado um protocolo padrão baseado nas melhores práticas para o uso da translactação. O protocolo clínico instituído em 2017, foi desenvolvido com base na literatura mais recente e consistente sobre a técnica. Antes de 2017, na prática clínica, em nossa instituição, existiam alguns desafios (como acreditamos que existam em muitas instituições): (i) padronização do uso da técnica para equipe de saúde; (ii) compreensão das reais indicações; (iii) reconhecimento dos benefícios; (iv) risco de contaminação e desperdício de sondas no domicílio; (v) dificuldade materna na compreensão das indicações e benefícios, execução e adesão. A construção do protocolo considerou as contribuições de um painel de especialistas envolvidos no cuidado e suporte em aleitamento materno no Banco de Leite Humano (enfermeira pediátrica, pediatras e neonatologistas) e uma enfermeira membro da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do IFF. O protocolo padronizado é revisado anualmente pelo painel de especialistas e está em prática desde então pela equipe de saúde do Banco de Leite Humano do IFF/FIOCRUZ.

Os critérios para utilização da translactação eram definidos por um time de enfermeiras com expertise na prática clínica em aleitamento materno do Banco de Leite Humano. Esta técnica pode ser aplicada por qualquer prestador de saúde e pela mãe previamente orientada, confiante e demonstrando compreensão do uso.

A coleta dos dados da coorte foi realizada na maternidade, após nascimento, com entrevistas individuais, face a face, e extração de dados em prontuário hospitalar durante o período de hospitalização. As informações obtidas referem-se ao pré-natal, parto, à mãe, à criança, ao aleitamento materno e a prática alimentar. Foi estabelecido um processo de controle e garantia na qualidade dos dados no período de coleta dos dados (SILVA et al., 2020b).

Análise descritiva das características das participantes foi realizada e expressa por medidas-resumo (média, mediana, mínimo, máximo e desvio-padrão) para a duração do tempo de hospitalização (dias) e por tabelas de frequências para variáveis categóricas (sexo, morbidade perinatal, idade gestacional, gemelaridade, entre outras). Foram fornecidos os intervalos de confiança de 95% para as proporções. Para a análise dos dados foi utilizado o software R versão 3.6.3. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa IFF/FIOCRUZ (CAAE: 1.930.996 - 2017).

Resultados

No período do estudo, dos 1003 recém-nascidos elegíveis da coorte, 28 realizaram translactação durante a internação e foram incluídos nesse estudo. A tabela 1 mostra as características dos participantes que utilizaram a translactação de acordo com a prática alimentar na alta hospitalar.

TABELA 1

Verificamos que 82,1% (n=23) crianças que utilizaram esta técnica durante a hospitalização estavam amamentando na alta hospitalar, sendo 46.5% (n=13) em aleitamento materno exclusivo. A duração média no uso da técnica foi de 5.67 dias, variando de 1 a 29 dias. No que tange à idade da criança em que foi iniciada a translactação, a média foi de 28 dias de vida, sendo máximo de 108 dias de vida. As características individualizadas dos casos podem ser visualizadas no Arquivo Adicional 1.

Entre os recém-nascidos em aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar, observou-se recém-nascidos de diversas categorias de risco: prematuros, recém-nascidos com baixo peso, com morbidades perinatais e malformação cirúrgica, todos com tempos de internação variando de 3 a 85 dias de vida. Dos treze recém-nascidos prematuros, nove estavam amamentando na alta hospitalar. Dentre os quinze recém-nascidos com malformação congênita cirúrgica, treze foram de alta hospitalar em aleitamento materno, sendo oito em aleitamento materno exclusivo (Tabela 1). Referente ao local de hospitalização, a maioria dos recém-nascidos estava hospitalizada na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e Unidade de Terapia Intensiva Neo cirúrgica, e alguns estavam no alojamento conjunto.

Dentre as 26 crianças que receberam leite humano pasteurizado do BLH, 21 permaneceram em aleitamento materno, sendo que a maioria dos casos estava em aleitamento materno exclusivo. Por outro lado, uso da fórmula infantil aumentou a proporção de aleitamento materno complementado e aleitamento artificial na alta hospitalar, ainda assim, com o uso da translactação, alguns mantiveram a amamentação, o que possibilita a transição para o

aleitamento materno exclusivo (Tabela 1). Verificamos também que a maioria dos recém-nascidos que utilizaram a técnica da translactação e o copo apresentaram maior proporção na exclusividade do aleitamento materno na alta hospitalar, diferente do que ocorreu com o uso da mamadeira e da chupeta, onde observamos descontinuidade do aleitamento materno exclusivo. O não uso da chupeta resulta em maior proporção do AME. Ainda assim, em todas as situações observa-se que quando a descontinuidade ocorre, a maioria passa a AMC (Tabela 1).

Referente ao protocolo, foram estabelecidas as reais indicações para o uso da técnica nesta instituição do estudo: (i) estimular produção de leite (iniciar técnica preferencialmente após recém-nascido mamar os dois seios), (ii) oferecer leite suplementar prescrito temporariamente para recém-nascido a fim de evitar uso de mamadeiras, (iii) lactação adotiva segundo liberação e avaliação médica de exames laboratoriais semelhantes ao pré-natal e (iv) lactação em mãe não gestante de casal homoafetivo mediante mesmos critérios de avaliação médica. As etapas do protocolo são apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1- Etapas do protocolo clínico para realização da técnica padronizada de translactação, IFF/FIOCRUZ.

- (i) higienizar as mãos;
- (ii) utilizar sonda gástrica ou de aspiração traqueal número 04 após cortar os orifícios da extremidade, deixando apenas uma única saída;
- (iii) inserir a extremidade colorida da sonda no frasco contendo leite humano pasteurizado, cru (referenciar NT BLH) ou fórmula (quando não houver possibilidade de oferecer leite humano);
- (iv) oferecer o seio materno até que o recém-nascido demonstre os primeiros sinais iniciais de saciedade ou irritabilidade;
- (v) posicionar o frasco com leite abaixo do nível da cabeça do recém-nascido (para evitar fluxo por gravidade);
- (vi) inserir 1.5-2 cm da sonda pela comissura labial direcionando para palato;
- (vii) verificar a entrada de leite durante a sucção do recém-nascido, checando ocasionalmente se há fluxo contínuo através da elevação da extremidade colorida da sonda (é possível visualizar a entrada de ar na sonda com fluxo contínuo positivo durante sucção).

Após criação e implementação do protocolo com técnica padronizada, foram desenvolvidos materiais educativos para famílias com fácil acesso e compreensão das nutrizas, disponível no Centro de Referência para Banco de Leite Humano no Brasil: (i) material educativo sobre translactação e os cuidados no ambiente hospitalar e domiciliar (Figura 1) e (ii)

vídeo educativo orientando as reais indicações para translactação e demonstrando passo a passo do protocolo guiando a técnica (Figura 2).

Figura 1. Material educativo sobre translactação e os cuidados no ambiente hospitalar e domiciliar

FIGURA 1

Figura 2 - *Screenshots* do vídeo educativo sobre a translactação e os cuidados no ambiente hospitalar e domiciliar

Nota: [<https://www.youtube.com/watch?v=FuMoRcn9dE&feature=youtu.be>].

FIGURA 2

Discussão

A maioria dos casos que utilizaram a técnica estava amamentando, sendo quase metade em aleitamento materno exclusivo. Observou-se maior proporção de AME em estratégias reconhecidas que promovem o aleitamento materno em contexto de risco tais como o uso do copo e o uso do leite humano pasteurizado do BLH, semelhantes estudos anteriores (FLINT, NEW & DAVIES, 2016; ARSLANOGLU et al., 2013). Por outro lado, verificamos que práticas que não preservam o aleitamento materno exclusivo como uso da chupeta, da fórmula infantil e da mamadeira resultaram em descontinuidade na exclusividade do aleitamento materno, como também apontado em estudos prévios (FELDMAN-WINTER & KELLAMS, 2020; McCOY & HEGGIE, 2020; PERRINE et al., 2018; BUCCINI et al., 2017; COLLINS et al., 2016). Em que pese este achado, ainda foi possível manter o aleitamento materno na alta hospitalar.

Em neonatos de risco, como prematuros, baixo peso e com patologia congênita, o protocolo de translactação foi capaz de manter a maioria dos neonatos amamentando (AME/AMC), sendo que entre aqueles com patologia congênita cirúrgica, a maioria utilizou a translactação e estava em aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar.

Este estudo descreve passo a passo as etapas de um protocolo padrão para uso da translactação em uma instituição de referência nacional para alto risco fetal, neonatal e infantil, com o centro de referência para rede nacional de banco de leite humano. Os resultados indicaram que o uso da técnica, baseada em protocolo, é uma maneira eficaz de melhorar as taxas de aleitamento materno exclusivo em recém-nascidos hospitalizados, o que nos faz levantar hipóteses de que há relação positiva entre a translactação e a maior duração do aleitamento materno, sendo necessários estudos futuros para esta avaliação.

A transição para seio materno deve ser iniciada após estabilização clínica e a capacidade de coordenar a sucção/deglutição/respiração indicando segurança para iniciar alimentação por via oral. Neste período, decisões sobre a alimentação são direcionadas, influenciadas e apoiadas pelos prestadores de cuidados de saúde. Todavia, são reportadas lacunas substanciais no conhecimento e nas habilidades em todos os níveis de profissionais de saúde para assistência em aleitamento materno (ROLLINS et al., 2016; MCALLISTER, BRADSHAW & ROSS-ADJIE, 2009).

Recém-nascidos prematuros extremo/moderado, com baixo peso ao nascer e com patologias congênitas geralmente não são capazes, ou não podem iniciar aleitamento materno logo após o parto (MEIER et al., 2012; MEIER et al., 2008; SPATZ, 2004), o que pode resultar no início tardio da amamentação. Neste estudo, esse grupo de recém-nascidos de risco que utilizou a translactação foram de alta hospitalar em aleitamento materno, e em aleitamento materno exclusivo prevaleceu os recém-nascidos cirúrgicos. Este resultado aponta para necessidade de maiores investimentos e esforços com uso de estratégias facilitadoras para melhores práticas de amamentação.

Referente aos gemelares, todos interromperam precocemente o aleitamento materno exclusivo. Estudo recente em gemelares revela que a complementação para este grupo está associado ao desmame precoce [RR 2.51, (IC 95% 1.35, 4.65)] (MIKAMI, et al., 2018)

Na transição da dieta zero até seio materno exclusivo, o copo e a translactação são métodos alternativos de alimentação suplementar. Estudos robustos revelam o uso do copo como estratégia facilitadora para aleitamento materno (FLINT, NEW & DAVIES, 2016; MCKINNEY et al., 2016) utilizado, muitas vezes, em casos que ainda não foi possível estabelecer a pega. Em nosso estudo também verificamos resultados positivos no uso do copo.

O uso de seringas e *finger feeding* também são estratégias mencionadas em alguns artigos, no entanto, as duas técnicas não devem ser recomendadas: a seringa pode trazer risco de engasgo com a pressão do embolo e a fluidez do leite, e quanto ao *finger feeding* há escassa publicação. As publicações existentes avaliaram apenas a segurança da técnica, perda do volume ofertado e o tempo de oferta (MOREIRA et al., 2017), destacando que não verificaram a repercussão da técnica *finger feeding* na prevalência e duração de aleitamento materno exclusivo no sexto mês e seus impactos a longo prazo. Mediante essas limitações, consideramos prematuro recomendar *finger feeding* e seringas como estratégias facilitadoras, pois, na prática clínica, observamos as mesmas dificuldades do recém-nascido em estabelecer a pega correta quando utiliza bicos ocasionando a confusão de bico. O termo “confusão de bico” foi formalmente definido em 1995, e estudos revelam que este fenômeno é amplamente

reconhecido na área da saúde (McCOY & HEGGIE, 2020; CLOHERTY et al., 2005; NEIFERT, LAWRENCE & SEACAT, 1995).

Estudo que avaliou percepção de profissionais de saúde sobre o uso de estratégias para suplementar o aleitamento materno revelou que enfermeiras que não acreditam na confusão de bico foram aproximadamente seis vezes mais prováveis em estimular e incentivar o uso da mamadeira (OR=5.85, IC 95% 1.22-27.99) e o *finger feeding* (OR=5.20, IC 95% 1.07-25.31) (AL-SAHAB et al., 2010). No instituto onde foi realizado o estudo, o *finger feeding* não é realizado devido ao prejuízo em curto prazo no estabelecimento da amamentação. No nosso estudo, verificamos que o uso da mamadeira afeta a exclusividade do aleitamento materno, como também não encontramos nenhum recém-nascido que não tenha usado mamadeira em aleitamento artificial. Esses resultados são similares a outros estudos que revelam que o uso da mamadeira afeta as práticas de aleitamento materno devido à “confusão de fluxo”, “confusão de bico” (FELDMAN-WINTER & KELLAMS, 2020; McCOY & HEGGIE, 2020; PERRINE et al., 2018) como também pode reduzir a produção de leite e confundir a mãe enfraquecendo a confiança materna (McCOY & HEGGIE, 2020).

Revisão sistemática revelou o efeito da chupeta na baixa prevalência e duração do aleitamento materno exclusivo como observamos nos casos que utilizaram a chupeta (BUCCINI et al., 2017). Na prática clínica diária, observamos que os recém-nascidos com uso de chupeta apresentam, a curto prazo, algumas respostas: recusa do seio, recidivas de fissuras e dores devido erosão mamilar com sensação concomitante de assadura e queimação, aumenta possibilidade de baixo ganho ponderal diário (não suga plenamente e conseqüentemente não recebe leite posterior mais rico em gordura), e dependência, se tornando um ciclo que pode agravar com aumento da frequência (MAUCH et al., 2012).

O protocolo da translactação é uma medida efetiva para melhorar as taxas de aleitamento materno em recém-nascidos hospitalizados que necessitam de complementação temporária. Diante da necessidade de oferecer leite suplementar prescrito, é essencial que o recém-nascido esteja com a pega adequada e não use bico de silicone devido a confusão de bico (MAASTRUP, WALLOEE & KRONBORG, 2019). Assim que o recém-nascido começa ganhar peso diário maior que esperado, deve ser planejada mais breve possível, e dentro das possibilidades clínicas da criança, a redução gradual do leite suplementar até transitar para seio materno exclusivo. Destacando que, para os casos de lactação adotiva e mãe não gestante de casal homoafetivo, inicialmente são solicitados exames laboratoriais para checar existência de alguma contraindicação para amamentação, e após esta etapa, é elaborado um plano com

diversas ações para estimular a lactação (não haverá maior descrição deste protocolo por não ser objetivo deste estudo).

A técnica só deve ser realizada em recém-nascidos com a pega bem estabelecida, e de forma alguma deve ser utilizado junto ao uso de bicos de silicone. Quando o recém-nascido precisar de suplementação mas estiver separado de sua mãe ou não pegar adequadamente a aréola, deve ser planejado uso do copo com paralela orientação e ajuste da pega e posição, para mais cedo possível iniciar a translactação.

Referente aos estudos sobre produção de leite em mulheres com recém-nascidos internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, existem algumas estratégias não farmacológicas que devem ser realizadas em conjunto com a técnica de translactação (GRZESKOWIAK, WLODEK & GEDDES, 2019). E sempre que houver necessidade de aumentar produção de leite, observamos na prática clínica maior resposta quando recém-nascido amamenta previamente nos dois seios antes de iniciar a técnica. Do contrário, é possível não atingir a produção ideal.

Assim, para os serviços de saúde que desejam alcançar melhores taxas e duração de aleitamento materno, este estudo fornece informações que sugerem que o uso da translactação pode ser uma estratégia alternativa quando houver a necessidade temporária de suplementação (que não envolva o uso de mamadeira) ou como intervenção não farmacológica para estimular produção de leite em mulheres com recém-nascidos hospitalizados.

Além de fornecer material e vídeo educativo de instrução para técnica da translactação, esperamos que os resultados deste estudo permitam maiores possibilidades para promover e apoiar o aleitamento materno para reduzir a interrupção precoce do aleitamento materno, como por exemplo treinamento da equipe para oferecer melhores conselhos e práticas diante das dificuldades para estabelecer a amamentação.

As estratégias para reduzir interrupção precoce do aleitamento materno são cada vez mais divulgadas, entretanto implementação das estratégias dentro das UTIN requerem maior intensidade nos esforços por toda equipe de saúde que participa dos cuidados deste recém-nascidos mais vulneráveis. Cada prestador de saúde deve compreender sua co-responsabilidade em promover e apoiar o aleitamento materno em ambiente de alta complexidade e estar disposto para modificar seus comportamentos e práticas de modo a cumprir as reconhecidas melhores práticas. O fortalecimento da cultura de amamentação na UTIN pode resultar em modificação de comportamento como também melhorar a conformidade com as práticas estabelecidas para garantir melhores indicadores de aleitamento materno.

As limitações deste estudo incluem o pequeno tamanho da amostra de recém-nascidos que utilizaram translactação no período do estudo. Não havia número suficiente de participantes para comparar variáveis nos diferentes grupos e nos momentos subsequentes à internação hospitalar. Apesar desta técnica ser realizada há mais de dez anos na instituição, acreditamos que o número reduzido de participantes se deve ao fato de ser o primeiro ano de implantação do protocolo com as reais indicações da técnica. Por ser uma estratégia facilitadora da amamentação, especialmente no contexto hospitalar, esperamos que prestadores de cuidados em saúde direcionem, influenciem e apoiem métodos que incentivem a amamentação. Pensar nisso deve ser responsabilidade primária da equipe de saúde da unidade neonatal, somado à consultoria e assessoria da equipe de saúde do banco de leite humano.

Conclusão

A elaboração e apresentação do protocolo poderá gerar grande impacto e contribuição na assistência em aleitamento materno por permitir padronizar a técnica para equipe de saúde, minimizar o risco de infecção, reduzir os custos com material em domicílio e possibilitar maior confiança materna para realização da técnica adequada sem uso de bicos artificiais, garantindo o aleitamento materno como foi demonstrado em nosso estudo. A maioria dos casos que utilizaram a técnica estava amamentando, sendo quase metade em aleitamento materno exclusivo. Outros hospitais com unidades neonatais podem se beneficiar de implementar o protocolo de translactação. Ademais, verificamos maior proporção de AME em estratégias reconhecidas que promovem o aleitamento materno em contexto de risco tais como o uso do copo e o uso do leite humano pasteurizado do BLH

O método alternativo da translactação possivelmente contribui na redução da interrupção precoce do aleitamento materno exclusivo. Estudos futuros são necessários para examinar a relação entre a técnica utilizada durante internação hospitalar, variáveis relativas ao serviço de saúde e seu impacto na prevalência e

Referências

1. AL-SAHAB, B.; FELDMAN, M.; MACPHERSON, A.; OHLSSON, A.; TAMIM, H. Which method of breastfeeding supplementation is best? The beliefs and practices of paediatricians and nurses. **Paediatr Child Health**. 2010, v .15, n. 7, p. 427-31.
2. AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS (AAFP). **Promoting and Supporting Breastfeeding 2014**. Acesso em 10 de junho de 2020. Disponível em: [<http://www.aafp.org/afp/2000/0401/p2093.html>].

3. ARSLANOGLU, S.; MORO, G. E.; BELLÙ, R.; TUROLI, D.; DE NISI, G.; TONETTO, P.; et al. Presence of human milk bank is associated with elevated rate of exclusive breastfeeding in VLBW infants. **J Perinat Med**. 2013, v. 41, n. 2.
4. BHUTTA, Z. A.; DAS, J. K.; BAHL, R.; LAWN, J. E.; SALAM, R. A.; PAUL, V. K.; et al. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? **Lancet**. 2014; v. 384, n. 9940, p. 347-370.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Bases para a discussão da Política Nacional de Promoção, Proteção e Apoio ao Aleitamento Materno**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. 2 edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: Método Canguru**. 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar**. 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
10. BUCCINI, G.; PÉREZ-ESCAMILLA, R.; PAULINO, L. M.; ARAÚJO, C. L.; VENANCIO, S. I. Pacifier use and interruption of exclusive breastfeeding: Systematic review and meta-analysis. **Matern Child Nutr**. 2017, v. 13, n. 3, p. e12384.
11. CLOHERTY, M.; ALEXANDER, J.; HOLLOWAY, I.; GALVIN, K.; INCH, S. The cup-versus-bottle debate: A theme from an ethnographic study of the supplementation of breastfed infants in hospital in the United Kingdom. **J Hum Lact** 2005, v. 21, p. 151-62.
12. COLLINS, C. T.; GILLIS, J.; MCPHEE, A. J.; SUGANUMA, H.; MAKRIDES, M. Avoidance of bottles during the establishment of breast feeds in preterm infants. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2016, n. 10.
13. FELDMAN-WINTER, L.; KELLAMS, A. In Hospital Formula Feeding and breastfeeding duration. **Pediatrics** 2020, v. 146, n. 1, p. e20201221
14. FLINT, A.; NEW, K.; DAVIES, M. W. Cup feeding versus others forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2016, v. 8.
15. GRZESKOWIAK, L. E.; WLODEK, M. E.; GEDDES, D. T. What evidence do we have for pharmaceutical galactagogues in the treatment of lactation insufficiency? A Narrative Review. **Nutrients**. 2019, v. 11, n. 5, p. 974.
16. HARTWIG, F. P. **Aspectos genéticos e epigenéticos da amamentação**. Pelotas, 2018. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina: Universidade Federal de Pelotas, 2018, 301 f.
17. INTERNATIONAL FOOD POLICY RESEARCH INSTITUTE. **Global Nutrition Report 2018: shining a light to spur action on nutrition**. Washington, DC: International Food Policy Research Institute. p.77, 2018. Acesso em: 06 de abril de 2020. Disponível em: [<https://globalnutritionreport.org/reports/global-nutrition-report-2018/>].

18. KIM, E. J.; LEE, NA M.; CHUNG, S. A retrospective study on the effects of exclusive donor human milk feeding in a short period after birth on morbidity and growth of preterm infants during hospitalization. **Medicine** (Baltimore), 2017, v. 96, n. 35, p. e7970.
19. KORDY, K.; GAUFIN, T.; MWANGI, M.; LI, F.; CERINI, C.; LEE, D. J.; ADISETIYO, H.; WOODWARD, C.; PANNARAJ, P. A.; TOBIN, N. H.; ALDROVANDI, G. M. Contributions to human breast milk microbiome and enteromammary transfer of *Bifidobacterium breve*. **PLOS ONE**, 2020, v. 15, n. 1, p. e0219633.
20. MAASTRUP, R.; BOJESEN, S. N.; KRONBORG, H.; HALLSTRÖM, I. Breastfeeding Support in Neonatal Intensive Care: A National Survey. **Journal of Human Lactation** 2012, v. 28, n. 3, p. 370–379.
21. MAASTRUP, R.; WALLOEE, S.; KRONBORG, H. Nipple shield use in preterm infants: Prevalence, motives for use and association with exclusive breastfeeding- Results from a national cohort study. **PLoS One**. 2019, v. 14, n. 9, p. e0222811.
22. MAUCH, C. E.; SCOTT, J. A.; MAGAREY, A. M.; DANIELS, L. A. Predictors of and reasons for pacifier use in first-time mothers: an observational study. **BMC Pediatrics** 2012, v. 12, n. 7.
23. McALLISTER, H.; BRADSHAW, S.; ROSS-ADJIE, G. A study of in-hospital midwifery practices that affect breastfeeding outcomes. **Breastfeed Rev** 2009; v. 17, p. 11–15.
24. McCOY, M. B.; HEGGIE, P. In-Hospital Formula Feeding and Breastfeeding Duration. **Pediatrics**, 2020 v. 146, n. 1, p. e20192946
25. McKINNEY et al. Feeding neonates by cup: a systematic review of the literature. **Matern Child Health J**. 2016, v. 20, n. 8, p. 1620–1633.
26. MEIER, P. P., ENGSTROM, J. L., HURST, N. M., ACKERMAN, B., ALLEN, M., MOTYKOWSKI, J. E., et al. A comparison of the efficiency, efficacy, comfort, and convenience of two hospital-grade electric breast pumps for mothers of very low birthweight infants. **Breastfeeding Medicine**, 2008, v. 3, p. 141–150.
27. MEIER, P. P., ENGSTROM, J. L., JANES, J. E., JEGIER, B. J., & LOERA, F. Breast pump suction patterns that mimic the human infant during breastfeeding: Greater milk output in less time spent pumping for breast pump-dependent mothers with premature infants. **Journal of Perinatology**, 2012, v.32, p. 103–110.
28. MIKAMI, F. C. F.; FRANCISCO, R. P. V.; RODRIGUES, A.; HERNANDEZ, W. R.; ZUGAIB, M.; DE LOURDES BRIZOT, M. Breastfeeding Twins: Factors Related to Weaning. **J Hum Lact**. 2018, v. 34, n. 4, p. 749–759.
29. MOREIRA, C., CAVALCANTE-SILVA, R., FUJINAGA, C. I., & MARSON, F. Comparison of the finger-feeding versus cup feeding methods in the transition from gastric to oral feeding in preterm infants. **J. Pediatr. (Rio J.)** 2017 v. 93, n. 6, p. 585-591.
30. MOOSSAVI, S.; AZAD, M. B. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions [published online ahead of print, 2019 Nov 4]. **Gut Microbes**. 2019, p. 1-10.
31. MUSERAN, M. Successful relactation - a case history. **Breastfeeding Med**. 2011; v. 6, n. 4, p. 233-239
32. NEIFERT M.; LAWRENCE, R.; SEACAT J. R. N. Nipple confusion: toward a formal definition. **J Pediatr** 1995; v. 126, n. 5125-9
33. PATEL, A. L.; KIM, J. H. Human milk and necrotizing enterocolitis. **Seminars in Pediatric Surgery**; 2018, v. 27, n. 1, p. 34-38.

34. PENNY et al. What is the evidence for use of a supplemental feeding tube device as an alternative supplemental feeding method for breastfed infants? **Advances in Neonatal Care** 2018, v. 18, n. 1, p. 31-37.
35. PERRINE, C. G.; SCANLON, K. S.; LI, R.; ODOM, E.; & GRUMMER-STRAWN, L. M. Baby-Friendly hospital practices and meeting exclusive breastfeeding intention. **Pediatrics**, 2012, v. 130, n 1, p. 54–60.
36. RENFREW, M.J.; DYSON, L.; McCORMICK, F.; MISSO, K.; STENHOUSE, E.; KING, S. E.; WILLIAMS, A. F. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review. **Child: care, health and development**, 2010, v. 36, n. 2, p. 165–178
- ROLLINS, N. C.; BHANDARI, N.; HAJEEBHOY, N.; HORTON, S.; LUTTER, C. K.; MARTINES, J. C.; PIWOZ, E. G.; RICHTER, L. M.; VICTORA, C. G. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? **The Lancet** 2016; v. 387, p. 491–504.
37. RUIZ, L.; GARCIA-CARRAL, C; RODRIGUES, J. M. Unfolding the human milk microbiome landscape in the omics era. *Front. Microbiol.*, 2019, v. 25.
38. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; BRAGA, J. U.; ALMEIDA, J. A. G.; MELO, E. C. P. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. *BMC Pediatr* 2020, v. 20, n. 372. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02272-w>.
39. SPATZ, D. L. Ten steps or promoting and protecting breastfeeding for vulnerable infants. **The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing**, 2004, v. 18, p. 385–396
40. VICTORA, C. G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. **The Lancet**, [S.l.], 2016; v. 387, n. 10017, p. 475-489.
41. WALKER, M. (2016) **Breastfeeding Management for the Clinician: Using the Evidence**. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2016
42. WILLIAMS, T.; NAIR H.; SIMPSON J.; EMBLETON N.. Use of donor human milk and maternal breastfeeding rates: a systematic review. **Journal of Human Lactation**, 2016, vol. 32, n. 2, p. 212–220.
43. WORLD HEALTH ORGANIZATION /UNICEF. **Baby Friendly Hospital Initiative. 10 steps to successful breastfeeding** (revision 2018). Geneva: World Health Organization, 2018.
44. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries**. 2011. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Tabela 1 – Distribuição da prática alimentar segundo características dos 28 crianças hospitalizadas que utilizaram a translactação, 2018, Rio de Janeiro (Brasil).

Características	AME			AMC			AA			
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	
Total	13	(46.4)	(27.5-66.1)	10	(36.0)	(18.6-55.9)	5	(17.8)	(6.0-36.8)	
Sexo										
	feminino	8	(61.5)	(31.5-86.1)	7	(70.0)	(34.7-93.3)	2	(40.0)	(5.2-85.3)
	masculino	5	(38.5)	(13.8-68.4)	3	(30.0)	(6.6-65.2)	3	(60.0)	(14.6-94.7)
Gemelaridade										
	não	13	(100.0)	(75.2-100)	6	(60.0)	(26.2-87.8)	2	(40.0)	(5.2-85.3)
	sim	0	(0.0)	(0-24.7)	4	(40.0)	(12.1-73.7)	3	(60.0)	(14.6-94.7)
Prematuridade										
	não	10	(76.9)	(46.1-94.9)	4	(40.0)	(12.1-73.7)	1	(20.0)	(0.5-71.6)
	sim	3	(23.1)	(5-53.8)	6	(60.0)	(26.2-87.8)	4	(80.0)	(28.3-99.4)
Índice de Apgar no 5'										
	≥ 7	11	(84.6)	(54.5-98)	9	(90.0)	(55.4-99.7)	4	(80.0)	(28.3-99.4)
	< 7	2	(15.4)	(1.9-45.4)	1	(10.0)	(0.2-44.5)	1	(20.0)	(0.5-71.6)
Peso ao nascer										
	<1500g	0	(0.0)	(0-24.7)	3	(30.0)	(6.6-65.2)	2	(40.0)	(5.2-85.3)
	1500-2500g	3	(23.1)	(5-53.8)	4	(40.0)	(12.1-73.7)	2	(40.0)	(5.2-85.3)
	>2500g	10	(76.9)	(46.1-94.9)	3	(30.0)	(6.6-65.2)	1	(20.0)	(0.5-71.6)
Morbidade perinatal										
	nao	4	(30.8)	(9-61.4)	0	(0.0)	(0-30.9)	0	(0.0)	(0-52.2)
	sim	9	(69.2)	(38.5-90.9)	10	(100.0)	(69.1-100)	5	(100.0)	(47.8-100)
Escolaridade materna										
	até o ensino fundamental	5	(38.5)	(13.8-68.4)	3	(30.0)	(6.6-65.2)	1	(20.0)	(0.5-71.6)
	ensino médio ou mais	8	(61.5)	(31.5-86.1)	7	(70.0)	(34.7-93.3)	4	(80.0)	(28.3-99.4)
Morbidade congênita										
	não	5	(38.5)	(13.8-68.4)	5	(50.0)	(18.7-81.2)	3	(60.0)	(14.6-94.7)
	sim	8	(61.5)	(31.5-86.1)	5	(50.0)	(18.7-81.2)	2	(40.0)	(5.2-85.3)
Morbidade gestacional										
	não	8	(61.5)	(31.5-86.1)	5	(50.0)	(18.7-81.2)	3	(60.0)	(14.6-94.7)
	sim	5	(38.5)	(13.8-68.4)	5	(50.0)	(18.7-81.2)	2	(40.0)	(5.2-85.3)
Uso de chupeta										
	não	9	(69.2)	(38.5-90.9)	3	(30.0)	(6.6-65.2)	3	(60.0)	(14.6-94.7)
	sim	4	(30.8)	(9-61.4)	7	(70.0)	(34.7-93.3)	2	(40.0)	(5.2-85.3)
RN recebeu leite humano										
	não	1	(7.7)	(0.1-36)	1	(10.0)	(0.2-44.5)	0	(0.0)	(0-52.2)
	sim	12	(92.3)	(63.9-99.8)	9	(90.0)	(55.4-99.7)	5	(100.0)	(47.8-100)

Uso de copo	não	2	(15.4)	(1.9-45.4)	4	(40.0)	(12.1-73.7)	1	(20.0)	(0.5-71.6)
	sim	11	(84.6)	(54.5-98)	6	(60.0)	(26.2-87.8)	4	(80.0)	(28.3-99.4)
RN recebeu fórmula infantil	não	10	(76.9)	(46.1-94.9)	0	(0.0)	(0-30.9)	0	(0.0)	(0-52.2)
	sim	3	(23.1)	(5-53.8)	10	(100.0)	(69.1-100)	5	(100.0)	(47.8-100)
Dieta zero	não	4	(30.8)	(9-61.4)	1	(10.0)	(0.2-44.5)	0	(0.0)	(0-52.2)
	sim	9	(69.2)	(38.5-90.9)	9	(90.0)	(55.4-99.7)	5	(100.0)	(47.8-100)
Uso de SOG/SNG	não	8	(61.5)	(31.5-86.1)	2	(20.0)	(2.5-55.6)	0	(0.0)	(0-52.2)
	sim	5	(38.5)	(13.8-68.4)	8	(80.0)	(44.3-97.4)	5	(100.0)	(47.8-100)
Uso de mamadeira	não	12	(92.3)	(63.9-99.8)	3	(30.0)	(6.6-65.2)	0	(0.0)	(0-52.2)
	sim	1	(7.7)	(0.1-36)	7	(70.0)	(34.7-93.3)	5	(100.0)	(47.8-100)

Nota: AME = aleitamento materno exclusivo; AMC = aleitamento materno complementado; AA = aleitamento artificial; RN = recém-nascido; SOG = sonda orogástrica; SNG = sonda nasogástrica; IC = intervalo de confiança.

Figura 1 –Folder educativo sobre translactação e os cuidados hospitalares e domiciliares, Banco de Leite Humano, IFF/FIOCRUZ.

Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz)
Centro de Referência em Banco de Leite Humano (BLH)

BLH
Rede Global de Bancos de Leite Humano

IFF
INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA

Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

SUS

Com relação à translactação, o que as mães precisam saber?

Qualquer dúvida, entre em contato com o nosso Banco de Leite Humano (BLH).

Telefones:
0800 026 88 77 ou (21) 2554-1703

No Portal (website) do BLH, fizemos um espaço para você, pais e familiares: www.rblh.fiocruz.br
Instagram: @bancodeleite_iff

Nossa equipe terá um grande prazer em ajudá-la.

Elaboração
Alana Benevides Kohn
Maíra Domingues Bernardes Silva
Marlene Roque Assumpção
Rosilene Santore

Colaboradores
Equipe da Assistência
Residentes de Enfermagem

Revisão
Irene Kalil e Everton Lima

Design Gráfico
Fernanda Canalonga

2019



Seu bebê está conseguindo ser amamentado, mas ainda precisa de um reforço para ganhar peso?

A translactação poderá te ajudar, e além disso, ao mamar mais no seio materno, conseqüentemente o bebê estimulará sua produção de leite.

Após a recomendação da translactação pela equipe de saúde para o seu bebê, você receberá sondas para realizar o processo, que é simples, mas deve ser feito com cuidado e atenção.

Para translactar, você precisará saber dois aspectos muito importantes: como utilizar/reutilizar a sonda e como oferecer o seio materno com a translactação.

Antes de iniciar, amamente o bebê. Próximo ao término da mamada, quando o bebê estiver demonstrando alguns sinais de saciedade, inicie o processo da translactação com o passo a passo abaixo:

1. Lave as mãos com água e sabão antes de iniciar o processo;
2. Utilize a sonda gástrica ou de aspiração traqueal número 04;
3. Corte a ponta da sonda a fim de permanecer apenas uma única saída (faça tração manual ou use a tesoura – neste caso, faça desinfecção três vezes, com álcool 70% não glicerinado, esperando secar de forma espontânea entre cada aplicação);

4. Coloque a extremidade colorida da sonda no frasco contendo leite ordenhado ou fórmula;

5. Ofereça o seio materno até que o bebê demonstre os primeiros sinais de saciedade ou irritabilidade;

6. Posicione o frasco com leite abaixo do nível da cabeça do bebê;

7. Insira cerca de 1,5 a 2 cm da sonda pelo cantinho da boca direcionando para cima (céu da boca) do bebê;

8. Verifique a entrada de leite na boca do bebê, checando ocasionalmente se há fluxo contínuo através da elevação da extremidade colorida da sonda;

9. No ambiente hospitalar, a sonda deve ser descartada após o uso. Já no domicílio, pode ser reutilizada por até 24 horas;

10. Para reutilizar a sonda, no domicílio, escolha um local higienizado (pia e bancada limpas, sem resíduos de alimentos – nunca use o banheiro para isso);

11. Preencha uma seringa de 10 a 20 mililitros com água filtrada, fervida e amornada;

12. Lave o interior da sonda em um único jato da seringa; aspire o excesso de água, desprezando-o; encha a seringa de ar injetando-o na sonda para secagem;

13. Armazene a sonda em um recipiente de plástico limpo com tampa (limpe-o com álcool 70%, espere secar e repita esse procedimento 3 vezes após cada uso);

14. Se a sonda cair na pia, chão ou em contato com alimentos, despreze-a.

Observação importante:

- ✓ Não ferver a sonda, pois pode danificá-la.

Conte sempre conosco, nós lhe ajudaremos em todo o processo de amamentação! Com carinho, Banco de Leite Humano.

Figura 2 - Screenshots do video educativo sobre translação e os cuidados hospitalares e domiciliares, Banco de Leite Humano, IFF/FIOCRUZ.



A mãe forneceu consentimento escrito para o uso das fotografias e aprovou o manuscrito que será submetido.

- (a) Higienização das mãos; (b) Preparo do material antes de iniciar técnica; (c) corte da extremidade não colorida da sonda; (d) inserção da sonda pela comissura labial do bebê; (e) SFTD com leite humano doado do BLH; (f) checagem do fluxo; (g) material para higienização da sonda; (h) lavagem do interior da sonda com água fervida, filtrada e amornada; (i) armazenamento da sonda na geladeira quando for utilizar no domicílio. Imagens autorizadas.

Arquivo adicional 1 – Características individuais de 28 casos de recém-nascidos que realizaram translactação durante internação hospitalar, Rio de Janeiro, Brasil, 2018.

ID	FATORES MATERNOS		FATORES RELATIVOS À CRIANÇA						FATORES RELATIVOS AO SERVIÇO DE SAÚDE		
	Idade materna	Escolaridade materna	Peso ao nascer	Idade gestacional	Gemelaridade	Morbidades perinatais e cirúrgicas	Uso de chupeta	Tempo de internação	Orientação de AM no PN	Contato pele a pele	Separação mãe-bebê nas primeiras 12 horas de vida
ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO											
1	20	EFC	1500-2500g	< 37	não	gastroquise, anomalia anorretal, sífilis congênita	não	35	sim	sim	sim
2	23	EMC	>2500g	≥ 37	não	gastroquise	não	22	não	não	sim
3	24	EMC	>2500g	≥ 37	não	sem morbidade	não	28	não	não	sim
4	29	EMC	>2500g	≥ 37	não	sem morbidade	não	8	não	sim	não
5	29	EMC	1500-2500g	< 37	não	-	não	18	sim	não	não
6	22	EMI	>2500g	≥ 37	não	gastroquise, anomalia anorretal	sim	33	sim	não	sim
7	36	EMC	>2500g	≥ 37	não	atresia intestinal	sim	29	sim	não	sim
8	17	EMI	1500-2500g	≥ 37	não	gastroquise, sepse	não	25	não	não	não
9	25	ESC	>2500g	< 37	não	gastroquise	sim	14	sim	não	não
10	24	EMC	>2500g	≥ 37	não	gastroquise	não	47	sim	não	sim
11	25	EFI	>2500g	≥ 37	não	gastroquise, sepse, infecção urinária	sim	52	sim	não	sim
12	36	ESC	>2500g	≥ 37	não	sem morbidade	não	3	sim	sim	não
13	17	EFI	>2500g	≥ 37	não	sem morbidade	não	5	sim	sim	não
ALEITAMENTO MATERNO PARCIAL											
14	25	ESI	1500-2500g	≥ 37	não	crescimento intrauterino retardado	não	18	sim	nao	não
15	20	ESI	>2500g	≥ 37	não	anomalia anorretal	sim	17	não	sim	sim
16	17	EMI	>2500g	≥ 37	não	onfalocele, anomalia anorretal	sim	29	sim	não	sim
17	37	ESC	1500-2500g	< 37	sim	exposição a hepatite c	não	16	sim	não	sim
18	31	EMC	<1500g	< 37	sim	desconforto respiratório, sofrimento fetal agudo, icterícia neonatal	sim	31	sim	não	sim
19	31	EMC	<1500g	< 37	sim	desconforto respiratório, icterícia neonatal, sofrimento fetal agudo	não	31	sim	não	sim

20	15	EFI	1500-2500g	≥ 37	não	anomalia anorretal, megacólon congênito	sim	72	sim	não	sim
21	36	EMC	<1500g	< 37	não	pneumonia congênita	sim	90	não	não	sim
22	30	EMC	>2500g	< 37	sim	atresia duodenal	sim	39	não	não	sim
23	18	EMI	1500-2500g	< 37	não	gastroquise	sim	8	sim	não	sim
ALEITAMENTO ARTIFICIAL											
24	22	EMC	<1500g	< 37	não	desconforto respiratório, membrana hialina	sim	114	não	não	sim
25	28	EFI	>2500g	≥ 37	não	gastroquise	não	67	não	não	sim
26	34	EMC	<1500g	< 37	sim	cardiopatia	sim	54	sim	não	sim
27	28	ESC	1500-2500g	< 37	sim	hidronefroze bilateral	não	29	sim	não	sim
28	28	ESC	1500-2500g	< 37	sim	desconforto respiratório	não	29	sim	não	sim

NOTA: AM = amamentação; PN = pré-natal; EFI = ensino fundamental incompleto; EFC = ensino fundamental completo; EMI = ensino médio incompleto; EMC = ensino médio completo; ESI = ensino superior incompleto; ESC = ensino superior completo.

6.8 ARTIGO 8 - DEVELOPING A COHORT WEB APPLICATION: REAL-TIME MONITORING OF BREASTFEEDING INDICATORS

Este subcapítulo apresenta a versão submetida do manuscrito “**Developing a cohort web application: real-time monitoring of breastfeeding indicators**” de autoria de Maíra Domingues Bernardes Silva, João Aprígio Guerra de Almeida, Enirtes Caetano Prates Melo e Vinicius Ramires Leite. Publicado originalmente no periódico *Journal of the International Society for Telemedicine and eHealth*.

“Esta é a versão aceita revisada do artigo: Silva, M.D.B., Almeida, J.A.G.d., Melo E.C.P, Leite, V.R. Developing a cohort web application: real-time monitoring of breastfeeding indicators. *Journal of the International Society for Telemedicine and EHealth*, 8, e20 (1-6). <https://doi.org/10.29086/JISfTeH.8.e20>. Este artigo pode ser usado para fins não comerciais de acordo com os Termos e Condições da JISfTeH para auto-arquivamento”

“This is the peer reviewed version of the following article: Silva, M.D.B., Almeida, J.A.G.d., Melo E.C.P., Leite, V.R. Developing a cohort web application: real-time monitoring of breastfeeding indicators. *Journal of the International Society for Telemedicine and EHealth*, 8, e20 (1-6). <https://doi.org/10.29086/JISfTeH.8.e20>. This article may be used for non-commercial purposes in accordance with JISfTeH Terms and Conditions for Self-Archiving”

DEVELOPING A COHORT WEB APPLICATION: REAL-TIME MONITORING OF BREASTFEEDING INDICATORS

Authors:

Maíra Domingues Bernardes Silva

João Aprígio Guerra de Almeida

Enirtes Caetano Prates Melo

Vinicius Ramires Leite

Abstract

Investing in the development of methodologies for timely intervention in breastfeeding practices that provide improved indicators and prolong breastfeeding duration positively impacts the health of women and children. **Aim:** To develop children cohort data capture interface of a national reference institution for high foetal, neonatal and child risk from birth, covering all hospitalisation up to the second year of life for real-time monitoring of breastfeeding indicators and prevalence. **Methods:** Four primary criteria were considered: data security (specific permissions for different profiles and encryption of sensitive data), researcher time streamlining, data quality and construction of data export auxiliary tools. **Results:** A web-based tool for data collection using a mobile device or computer was developed. The tool successfully allowed the ongoing collection for a defined population cohort of measures related to breastfeeding: maternal factors, child-related factors, health service issues, nipple use, introduction of fluids and other processed foods, as well as breastfeeding practice. **Conclusion:** The developed product enables the validated extraction and collation of data from existing electronic records and other sources for the monitoring of breastfeeding practices. Such data can be used to refine guidelines and individual behaviour to maximise the benefits of breastfeeding and avoid early weaning.

Keywords: telehealth; web application; nursing; breastfeeding; cohort; Brazil

Introduction

Breastfeeding brings short, medium, and long term benefits, and is considered an investment for the future by promoting the health of women and children, thereby supporting human capital development and economic return for the nation.¹ Improved breastfeeding rates can impact the morbidity and mortality of mothers and children, potentially save the lives over 800,000 children and 20,000 women worldwide annually.² Thus, the investment in the development of methodologies that allow prompt intervention in breastfeeding behaviour, to

ensure a higher prevalence and longer duration would be valuable and positively impact the health of women and children.

Monitoring and assessment are some of the components of the National Policy for the Promotion, Protection and Support of Breastfeeding (BF) in Brazil, aimed at following-up the status of national BF indicators and Policy-related interventions, as well as encouraging and supporting related research.³ The latest national prevalence survey was conducted over 10 years ago, and cross-sectional data are limited to the sixth month only.⁴

The monitoring of BF indicators in Brazil is the responsibility of the health facility (hospital, primary health unit, and maternity hospitals).³ To date, Brazil has not invested in establishing strategies that allow near-time follow-up and monitoring of the child's feeding practice for the first two years of life, especially for the first six months, during which time exclusive BF is recommended for all children.⁵

Therefore, a study was designed to investigate the prevalence and duration of breastfeeding and their relationship with determinants in the first two years of life. A cohort of children born at the National Institute of Women, Children and Adolescents Health Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ) was followed. This national reference institution for foetal, neonatal, and child high risk was chosen because of its vocation for teaching and research, its level of excellence, and the volume of annual records of hospitalisations, admissions, and newborn profiles with significant variability of BF. The IFF/FIOCRUZ is equipped with a Human Milk Bank, and it is a National Referral Center for the Brazilian Network of Human Milk Banks and a Global Referral Center for 23 cooperating countries.

A major goal of this longitudinal study was to maintain data continuity and avoid participant dropout and associated data losses, albeit temporary. To minimise this, a combination of monitoring strategies, directly and indirectly related to obtaining information for the study,⁶ and proper follow-up of participants were employed to ensure sufficient and reliable information to identify and classify incident outcomes of interest.⁷

Given the need to collect and manage large volumes of data in a prospective longitudinal study on breastfeeding, and the enormous challenge of preventing follow-up losses, we considered the development of a tool that would allow cohort follow-up. It was anticipated that this would serve as a monitoring prototype for the institution, with the potential to be applied in state reference centres throughout the national human milk bank network.

Thus, this study describes the development of a web-based application that facilitates the capture of data from a study cohort, and allows near-time monitoring of breastfeeding

indicators, its prevalence, and duration. The data include foetal, neonatal and child risk information from birth, covering all hospitalisation up to the second year of life

Methods

This applied research involved the development of a web application for data capture of breastfeeding practice on a mobile device or computer. The application was initially developed a doctoral thesis⁸ with a proposal for later implementation at a reference service.

The planning and development of the application involved a nurse, a system's analyst and a team of four experts. Collectively the experts (nurse, paediatrician, Human Milk Bank Network (Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano; rBLH) coordinator, and epidemiologist) had recognised experience in the area of breastfeeding, human milk, and epidemiology. The team reviewed the proposed technological solution, critiquing the approach to facilitating participant adherence over time, to improve the questionnaire, and to assess the relevance and appropriateness of the questions against the proposed objective.

Three steps were required to build the software: i) data entry structuring, ii) computational application building, and iii) pre-test application, and pilot study to adjust application execution problems.

Data entry structuring. The application was structured into five questionnaires related to the theme, as per the forms created especially for this study, i) the participants' profile characterisation questionnaire (newborns and their mothers; with baseline information on prenatal care, childbirth and immediate postpartum care; related to the child, health service use and breastfeeding); ii) follow-up questionnaire for each hospitalisation (information regarding participants, health service used, nipple use, and feeding practice record); iii) questionnaire for first consultation after hospital discharge (information regarding mother, child, nipple use and breastfeeding); iv) the monthly follow-up up to six months (information regarding mother, child, nipple use, readmission and breastfeeding); and (v) early weaning questionnaire. Details about participants, setting, and procedures have been published elsewhere⁹

Computational application building. A responsive web application was developed using a Bootstrap¹⁰ framework. This is a serverless architecture where the application incorporates third-party "Backend as a Service" (BaaS Firebase)¹¹ services and includes custom code run in managed, ephemeral containers on a "Functions as a Service" (FaaS) platform.¹²

Pre-test application and pilot study. To adjust the application's data capture interface a pilot of the data collection instrument was performed with 20 voluntary nursing mothers with a social and functional profile similar to the target population.

After the pilot study, a three-stage data capture process was implemented for the study. Data were captured for a birth cohort of all children born in the institution between March 2017 to October 2018, excluding those with contraindications to breastfeeding (HIV, HTLV, inability to feed themselves orally, and incompatibility with life).⁹ The first stage occurred in the maternity ward with individual interviews and data extraction from medical records. In the second stage, the mothers were interviewed during the first consultation after hospital discharge. In the third stage, telephone interviews were conducted at each month of the child's life (up to six months, and then with 24 months of life) to obtain information about the children's feeding practice. The application was used at all stages of follow-up by a previously trained team (leading researcher and research assistant staff).

Results

A web-based tool was developed for data collection using a mobile device or computer. The tool is an organised breastfeeding monitoring system for mothers and their children up to two years of age. Identification and assessment forms (based on three main pillars: security, quality, and low-cost infrastructure (webserver)) are provided to capture data for each health system encounter. It has been using Bootstrap and Firebase Progressive Web Application technologies to support non-relational data storage and application hosting.

During development, the demands of different collection stages and departments (maternity, neonatal and neurosurgical intensive care units, neonatal care follow-up outpatient clinics and the Human Milk Bank) were considered. The platform was designed to be, flexible, to facilitate input from these multiple data sources (data extraction from medical records, plus face-to-face interaction and telephone interviews with mothers). Interviews were conducted using the application to gather information from the mothers of 1,003 newborn cohorts.

At each data collection point, several attempts were made to contact the participating mothers, thus ensuring follow-up contacts within the specified timeframe in order to avoid follow-up losses and secure adherence and bonding with the research team. The application's home screen (Figure 1a) informs when each child completes month and year of birthday.

The data collected were imbalanced, and 75 mothers (7.5%) were lost to follow-up⁹, which ensures internal validity for this longitudinal study. Proper follow-up of participants is necessary to ensure that sufficient and reliable information is obtained for the identification and classification of incident outcomes of interest in the study.^{6,7}

The tool was demonstrated to be successful in several aspects, based upon the experience of the leading researcher and research assistant staff as implementers and users. For

example, the tool enabled the monitoring of all low and high-risk children in the cohort for up to two years of age, providing insight in ‘near time’ of the prevalence of breastfeeding and breastfeeding practices, supporting timely intervention to prevent premature discontinuation of breastfeeding. In addition, use of the tool was found to be intuitive, being easy to understand and fill out for any trained professional, and facilitated data collection and minimised loss to follow-up by highlighting best time to conduct telephone interviews with mothers. It also ensured confidentiality through different levels of user access authorisation. Finally, reports of data-based information could be compiled and exported in interchangeable formats for different statistical software, always respecting the arrangement of rows and columns.

This feature allowed, for example, ongoing near time estimate of the prevalence of breastfeeding;) functions as a complementary strategy in maintaining cohort adherence; allows automatic recording of data between screens; and favours the streamlining of different times (completion, data processing, typing, linking, face-to-face interviewing and time of researchers and women in the various data capture contexts)

The screenshot displays a mobile application interface for a research project titled 'Projeto de Doutorado - Fatores associados ao aleitamento materno'. The main content is a data table with the following columns: #Mãe, Mãe, #Criança, Criança, Idade, TCLE, Telefone, and Dados. Each row represents a record, and there is a 'DADOS +' button next to each row. The interface also features a search bar at the top right, a pagination control at the bottom showing 'Mostrando de 1 até 10 de 1.003 registros', and a navigation bar with 'Anterior' and 'Próximo' buttons.

#Mãe	Mãe	#Criança	Criança	Idade	TCLE	Telefone	Dados
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +
100000	100000	100000	100000	100000	1000	100000000000	DADOS +

Figure 1 (a) - Application Screenshot: Main page with access to all newborn forms.

When recruiting a mother and their newborn for follow-up, the admission form was completed (Figure 1-b) with questions on identification, date of birth, date of admission and discharge, address, and telephone number. In this screen, the nurse/researcher entered answers from the different blocks of questions regarding maternal factors, factors related to the child, the health service, the use of nipples or industrialised liquid foods, and breastfeeding habits. The transition between screens allowed automatic saving. The application had a feature that

automatically recorded the interview date and participant identification with a key code, allowing simultaneous collection of data from different sources by more than one research assistant. In addition, the data were structured and stored non-relationally, allowing constant development of the form and permitting quick action for any necessary changes in the follow-up of children.

The screenshot shows a mobile application interface for data collection. The title bar is dark red and contains the text "COLETA DE DADOS - FORMULÁRIO DE INTERNAÇÃO" and a close button. Below the title bar, the form is titled "Identificação". It contains several input fields arranged in a grid-like structure:

- Prontuário da mãe (Mother's ID)
- Iniciais da Mãe (Mother's initials)
- Primeiro nome da mãe (Mother's first name)
- Prontuário da criança (Child's ID)
- Iniciais da criança (Child's initials)
- Primeiro nome da criança (Child's first name)
- Nascimento da criança (Child's birth date)
- Telefones (Phones)
- Email
- Endereço (Address)
- Bairro (Neighborhood)
- Município (Municipality)
- Nome do Entrevistador (Interviewer's name)
- Data (Date)
- Local do parto (Place of birth) with radio buttons for "IFF" and "Outro"
- Data de Internação/Transferência (Admission/Transfer date)
- Data de Alta (Discharge date)

Figure 1 (b) - Application Screenshot: Admission Form.

By establishing 'required fields' (Figure 1c) the system prevented advancing forward before completing the field. A red alert showed the need to answer the question before proceeding to the next block. This measure formed a part of the quality control process. In addition, the reason for loss to follow-up could be recorded (bottom right, Figure 1c), choosing from: mother gave up on the research, no contact made up to 6 months, mother unable to answer, or not possible to follow-up.

COLETA DE DADOS - FORMULÁRIO DE INTERNAÇÃO

Identificação

Prontuário da mãe Iniciais da Mãe Primeiro nome da mãe
Este campo é obrigatório. *Este campo é obrigatório.* *Este campo é obrigatório.*

Prontuário da criança Iniciais da criança Primeiro nome da criança
Este campo é obrigatório. *Este campo é obrigatório.* *Este campo é obrigatório.*

Nascimento da criança Telefones Email
Este campo é obrigatório. *Este campo é obrigatório.*

Endereço Bairro Município

Nome do Entrevistador Data

Local de parto
 IFF
 Outro
Este campo é obrigatório.

Data de Interação/Transferência
 Data de Alta

Este campo é obrigatório.

Observações

TCLE foi preenchido? Sim Não
Este campo é obrigatório.

Termo de assentimento foi preenchido? Sim Não Não se aplica
Este campo é obrigatório.

PERDA DE SEGUIMENTO

Mãe desistiu da pesquisa
 Nenhum contato até 6º mês
 Mãe incapaz de responder
 Não é possível acompanhar

Figure 1 (c) - Application Screenshot: Validation and required fields.

Toxoplasmose
 Sífilis não tratada na gestação
 Sífilis tratada na gestação
 Candidíase
 Placenta prévia
 Descolamento prematuro de placenta
 Outros. Qual?

Outros. Qual?

Outros. Qual?

15. Você fuma agora?
 Sim
 Não

147. Onde foi realizado pré-natal?
 Não se aplica
 IFF
 Unidade Básica de Saúde (Posto de Saúde, Estratégia de Saúde da Família)
 Consultório privado

Muito bem!
 Os dados foram registrados com sucesso!

Passo anterior

Figure 1 (d) - Application Screenshots: Automatic saving of data in the passage for each question block.

After completing any form, it was necessary to press the SAVE key to store the responses in the database (Figure 1d). Each new interview involved selecting a new form that automatically became available. Viewing spreadsheets and reports required exporting of the stored data, as described earlier.

Discussion

This study describes the successful development and application of a tool by which to monitor breastfeeding performance and habits of mothers and their newborns and illustrates the

main benefits of the application. As a monitoring tool, the developed system supports tracking of feeding practice from birth to two years of a child's life.

The benefits included: adherence to protocols for data collection, guaranteeing confidentiality and security levels; timely data capture; flexibility to use on different electronic devices; use of different data sources; adherence to protocols for data collection, and supporting quality data collection and analysis. The application facilitated near time knowledge of breastfeeding indicators, and thereby timely interventions to prevent early interruption of breastfeeding. Further investments are required to encourage monitoring of breastfeeding indicators in other spheres.

Increasingly mobile device apps are being used for health research, service delivery, and public health surveillance through aiding community data collection¹³. Studies have shown fewer errors when collecting data using questionnaires on mobile devices versus paper.^{6, 14} As a surveillance system the tool identifies breast feeding related sentinel events impacting mothers and newborn quality of care. Although there were no studies on the development of this type of data collection application in this context,¹⁵ the creation and computerisation of this meaningfully supports breastfeeding follow-up and, especially, allows timely interventions, to discourage premature interruption of exclusive breastfeeding.

The product uses serverless technologies that remove the burden of infrastructure, and accelerate the development process by allowing time to create the leanest data collection forms and create field versions. Computerised data collection can also reduce human errors during data entry, contributing to better data quality and increased credibility of survey results.¹⁶ One improvement proposed by the team involves the creation of an alert system to issue notification from the beginning of the follow-up contact period until the end of this period.

This study is one of the few on the development of this kind of application for data capture and monitoring of health indicators, especially breastfeeding in Latin America, and one of the first to develop an organised system for monitoring breastfeeding and its determinants in Brazil.

The main limitations of the application are its Internet dependence and lack of integration with the institution's medical records system. The use of the application is limited to the hospital context by the need to check information regarding hospitalisations.

Conclusions and recommendations

The breastfeeding monitoring application offers more rapid insight regarding current breastfeeding habits, and is important to allow meaningful, accurate, and timely planning of

short-term actions to improve breastfeeding outcomes. The architecture of this technological solution proved to be effective and efficient in managing high volume data from different sources, in ensuring quality and security during all stages, and in offering expected functionalities for prospective observational studies. is an essential contribution as an organised system for monitoring breastfeeding from birth to up to two years of age.

References

1. Horta BL. Breastfeeding: Investing in the Future. *Breastfeed Med* 2019;14(S1):S11-S12. DOI: 10.1089/bfm.2019.0032.
2. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475–490. DOI:10.1016/S0140-6736(15)01024-7.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Bases para a discussão da Política Nacional de Promoção, Proteção e Apoio ao Aleitamento Materno / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2009. 108 p. : il. – (Série C. Projetos, Programas e Relatórios)
5. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices: Part 1 Definitions. Geneva: WHO; 2008.
6. Robinson KA, Dennison CR, Wayman DM, Pronovost PJ, Needham DM. Systematic review identifies number of strategies important for retaining study participants. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(8):757-765. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2006.11.023.
7. Barreto Sandhi Maria, Ladeira Roberto Marini, Bastos Maria do Socorro Castelo Branco de Oliveira, et al. ELSA-Brasil strategies for outcome identification, investigation and ascertainment. *Rev Saúde Pública* 2013 ; 47(Suppl2):79-86. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047003836>.
8. Silva MDB. Breastfeeding in high-complexity neonatal and child care : cohort study. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ, 2020. Doctoral Thesis.

9. Silva MDB, Oliveira RVC, Braga JU, Almeida JAGd, Melo ECP. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. *BMC Pediatr* 2020; 20:372. DOI <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02272-w>.
10. Bootstrap Framework. (2019). Available at: <https://getbootstrap.com/> accessed 1 November 2019.
11. Google. (2020). Firebase helps you build and run successful apps. . Available at: <https://firebase.google.com/?hl=pt-BR> accessed 2 November 2019.
12. Roberts M. (2018). Serverless Architectures. Available at: <https://martinfowler.com/articles/serverless.html> accessed 12 November 2019
13. Ventola CL. Mobile devices and apps for health care professionals: uses and benefits. *P T* 2014;39(5):356-364. PMID: 24883008.
14. Yu P, De Courten M, Pan E, Galea G, Pryor J. Development and evaluation of a PDA-based method for public health surveillance data collection in developing countries. *Int J Med Inform* 2009;78(8):532-542. DOI:10.1016/j.ijmedinf.2009.03.002
15. Lane SJ, Heddle NM, Arnold E, Walker I. A review of randomized controlled trials comparing the effectiveness of hand held computers with paper methods for data collection. *BMC Med Inform Decis Mak* 2006 May 31;6:23. DOI: 10.1186/1472-6947-6-23.
16. Fanning J, McAuley E. A comparison of tablet computer and paper-based questionnaires in healthy aging research. *JMIR Res Protoc* 2014;3(3):e38. DOI: 10.2196/resprot.3291.

6.9 Capítulo de livro: Aleitamento Materno e Banco de Leite Humano para Recém-nascidos e Lactentes de Alto Risco

Este subcapítulo apresenta a versão do capítulo de livro “**Aleitamento Materno e Banco de Leite Humano para Recém-nascidos e Lactentes de Alto Risco**”, de autoria de Maíra Domingues Bernardes Silva e Enirtes Caetano Prates Melo. Publicado originalmente no livro intitulado *Enfermagem na prática materno-neonatal*.

Esta é a versão aceita revisada do capítulo de livro: “SILVA, M.D.B.; MELO E.C.P. **Aleitamento Materno e Banco de Leite Humano para Recém-nascidos e Lactentes de Alto Risco**. In: ALMEIDA, L.; REIS, ADRIANA. *Enfermagem na prática materno-neonatal*. Edição 2/2021. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021”. Qualquer parte desta publicação poderá ser compartilhada (cópia e redistribuição do material em qualquer suporte ou formato) desde que seja atribuído crédito apropriadamente, não pode ser utilizada para fins comerciais e não é permitido alteração, transformação ou criação em cima deste obra.

Aleitamento Materno e Banco de Leite Humano para Recém-Nascidos e Lactentes de Alto Risco

Maíra Domingues Bernardes Silva
Enirtes Caetano Prates Melo

Introdução

Amamentar é muito mais do que alimentar a criança. A pluralidade dos benefícios do aleitamento materno (AM) ou do uso do leite humano na redução dos desfechos negativos neonatais, infantis e maternos é bem estabelecida na literatura nacional e internacional (Rollins *et al.*, 2016; American Academy of Pediatrics, 2012). O uso do leite humano e a amamentação são importantes para todas as crianças, mas particularmente para os recém-nascidos (RNs) com maior vulnerabilidade, admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).

O risco de morrer é maior no primeiro mês de vida (United Nations Children's Fund [UNICEF], 2018), e o parto prematuro é a principal causa de morte e de significativo impacto, a longo prazo, no capital humano e na saúde entre os sobreviventes prematuros em todo o mundo (Blencowe *et al.*, 2013). Esse grupo apresenta necessidades diferentes de nutrição e proteção imunológica com maior risco de déficit de crescimento, atrasos no desenvolvimento, enterocolite necrosante (NEC) e sepse. Assim, esforços devem ser intensificados para melhorar o cuidado neonatal e reduzir morbidades entre aqueles que nasceram precocemente.

Nesse contexto, o leite humano é um suplemento nutricional perfeitamente adaptado, e provavelmente o medicamento personalizado mais específico que a criança receberá, oferecido em um momento em que a programação gênica está sendo ajustada para a vida (Victora *et al.*, 2016). Cabe ressaltar que o leite das mulheres que tiveram parto prematuro é inicialmente mais rico em proteínas, lipídios, aminoácidos livres e sódio, e difere do leite de mulheres com parto a termo (Underwood, 2013).

Apesar das inúmeras e especiais vantagens para RNs, estudos apontam menor duração do AM nesse contexto de alto risco (Silva, 2020; Maastrup *et al.*, 2014; Perrela *et al.*, 2012; Akerstrom *et al.*, 2007).

RNs de risco, além de tratamento e cuidados especiais, e permanência em uma UTIN, demandam também particular atenção do profissional, que deve incentivar e apoiar a puérpera à prática do AM, com o objetivo de garantir melhor qualidade de assistência e de vida a partir do seu nascimento (Mancini e Velásques, 2004).

Uma das principais prioridades da enfermagem neonatal e da enfermagem especializada em AM e banco de leite humano (BLH) é garantir que todas as famílias entendam a singularidade e os benefícios do leite materno e da amamentação na saúde de seus filhos. Assim como a enfermagem especializada em AM, a enfermagem neonatal também deve incorporar na prática diária de cuidado o apoio ao AM, e o conhecimento e a prática clínica com base em evidências atuais, a fim de facilitar o uso do leite humano na UTIN e garantir melhores taxas e maior duração dessa prática alimentar.

Recém-nascido de risco

O RN pode apresentar ou não risco ao nascer, e até mesmo alto risco (Brasil, 2004; Brasil, 2014). O termo RN de risco refere-se àquele que é exposto a situações em que há maior risco de evolução desfavorável, que devem ser prontamente reconhecidas pela equipe de saúde, pois demandam atenção especial e prioritária. Essas situações podem ocorrer ao nascimento – RN de risco ao nascer – ou ao longo da vida da criança (Brasil, 2004; Brasil, 2014).

A *Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e a redução da mortalidade infantil* sugere os seguintes critérios para identificação do RN de risco (Brasil, 2004; Brasil, 2014):

- Baixo nível socioeconômico
- Residência em área de risco
- História de morte de criança menor de 5 anos de idade na família
- Criança explicitamente indesejada
- Mãe adolescente (< 20 anos de idade)
- RN pré-termo (< 37 semanas de idade gestacional)
- RN com baixo peso ao nascer (< 2.500 g)
- Mãe com baixa instrução (< 8 anos de estudo)
- Necessidade de orientações especiais no momento da alta da maternidade/unidade de cuidados do RN.

Para os manuais do Ministério da Saúde (Brasil 2004; Brasil 2014), os critérios para identificar alto risco são:

- RN com asfixia grave ao nascer (Apgar < 7 no 5º minuto)
- RN pré-termo com peso ao nascer < 2.000 g
- RN < 35 semanas de idade gestacional
- RN com outras doenças graves.

Por tais motivos, esse grupo merece destaque, pois, implica cuidados pela equipe da atenção primária e maior demanda de atendimento especializado por profissionais habilitados (Brasil, 2004; Brasil, 2014).

Para a American Academy of Pediatrics (2012), são reconhecidos como RNs de alto risco: prematuros (neonatos com menos de 37 semanas de idade gestacional) ou neonatos com necessidades especiais de saúde ou dependentes de tecnologia (crianças que requerem algum suporte tecnológico, com destaque para os suportes nutricional e respiratório, incluindo o oxigênio suplementar), ou RNs de risco devido a questões familiares (baixo nível educacional, falta de apoio social, instabilidade conjugal e poucas visitas na atenção pré-natal, mães usuárias de drogas ilícitas) ou neonatos com morte prematura (RN sem expectativa de vida).

De acordo com o manual *Atenção à saúde do recém-nascido* (Brasil, 2014), é fundamental a interlocução entre os serviços de saúde em todos os níveis de complexidade, acordos para o funcionamento dos serviços e definição de atribuições e responsabilidades dos profissionais. Só assim será possível uma atenção integral que garanta a continuidade da assistência, otimizando recursos e provendo atenção resolutiva com potencial de redução da mortalidade por causas evitáveis e sequelas que podem comprometer a vida das crianças e de suas famílias. Por fim, promover, proteger e apoiar o AM ou o uso do leite humano em unidades neonatais são vitais para preservar a saúde desse neonato a curto, médio e longo prazo (Renfrew *et al.*, 2009).

Benefícios específicos do leite humano ou da amamentação para recém-nascidos e lactentes de alto risco

Além dos benefícios gerais do AM, descritos no Capítulo 12, *Nutrição do Recém-Nascido / Aleitamento Materno e Principais Orientações*, o uso do leite humano do Banco de Leite e a amamentação conferem vantagens ainda mais especiais para RNs prematuros, com baixo peso, com patologia congênita ou malformações cirúrgicas, como:

- Maior proteção para NEC (Quigley e McGuire, 2014; Underwood, 2013; Meinen-derr *et al.*, 2009; Sisk *et al.*, 2007)
- Diminuição das taxas de sepse (Underwood, 2013; Renfrew *et al.*, 2009)
- Maior proteção contra retinopatia da prematuridade (Menon e Williams, 2013; Underwood, 2013; Renfrew MJ *et al.*, 2009; Okamoto *et al.*, 2007)

- Maior proteção contra displasia broncopulmonar (Huang *et al.*, 2019; Villamor-Martínez, 2018)
- Alta hospitalar precoce (Renfrew *et al.*, 2009)
- Melhor esvaziamento gástrico (Perrela *et al.*, 2015)
- Menores índices de reinternação no primeiro ano de vida (Underwood, 2013; Maayan-Metzger *et al.*, 2012; Vohr *et al.*, 2007)
- Alívio da dor e do estresse neonatal (Shah *et al.*, 2012; Renfrew MJ *et al.*, 2009; Rendon-Macias *et al.*, 2002)
- Melhor desenvolvimento somático e cognitivo (dose-dependente) (Underwood, 2013; Isaacs *et al.*, 2010; Vohr *et al.*, 2006)
- Microbioma melhor para RN (uso do leite humano e do método Canguru) (Ho *et al.*, 2018)
- Menores morbidades na infância e na adolescência quando sobreviventes (Kim *et al.*, 2019; Underwood, 2013).

Riscos dos substitutos do leite humano

O aumento nas taxas de AM poderia prevenir mais de 800.000 mortes a cada ano em crianças menores de 5 anos de idade e 20.000 mortes por câncer de mama (Victora *et al.*, 2016). No entanto, o uso dos substitutos do leite materno está associado a desfechos negativos para a saúde da mulher e da criança, como:

- Resultados adversos aumentados a curto e longo prazo, incluindo mortalidade e morbidade grave (Underwood, 2013; Renfrew *et al.*, 2009)
- Maior risco para morbidades infecciosas no primeiro ano de vida (Stuebe, 2009)
- Maior chance de as crianças tornarem-se obesas e desenvolverem diabetes tipo 2 (Stuebe, 2009)
- Maior incidência de sepse em RNs com baixo peso ao nascer (Quigley e McGuire, 2014; Underwood, 2013; Renfrew *et al.*, 2009)
- RNs de baixo peso alimentados com fórmula têm maior risco de NEC (associada a uma mortalidade de aproximadamente 20%) (Quigley e McGuire, 2014; Underwood, 2013; Meinen-Derr *et al.*, 2009; Sisk *et al.*, 2007)
- Déficit do neurodesenvolvimento maior em RNs com baixo peso ao nascer (Underwood, 2013; Isaacs *et al.*, 2010; Vohr *et al.*, 2006).

Desafios para o aleitamento materno no contexto de alto risco

Quase todas as mulheres são biologicamente capazes de amamentar, exceto muito poucas portadoras de condições severamente debilitantes (Victora *et al.*, 2016). Segundo publicação em uma série exclusiva sobre AM na *Lancet* (2016), existem diversos fatores que podem afetar decisões e comportamentos sobre amamentação ao longo do tempo em múltiplos níveis. No contexto de alto risco, encontram-se maiores desafios para garantir a prática do AM, como os seguintes:

- Conhecimento, habilidades e comportamento dos profissionais de saúde
- Prática hospitalar (diretrizes e protocolos existentes) e organização do cuidado
- Uso de bicos
- Fragilidade na condição clínica do RN
- Imaturidade neurológica
- Separação entre mãe e neonato por períodos longos
- Presença restrita dos pais em algumas unidades
- Possível diminuição da produção de leite
- Demora/atraso no início da amamentação.

Estratégias facilitadoras para o aleitamento materno no contexto de alto risco

Algumas intervenções efetivas podem aumentar a prevalência do AM em RNs que começam suas vidas em UTINs e, conseqüentemente, melhorar a saúde de mulheres e crianças (Silva *et al.*, 2020). Quando medidas relevantes são oferecidas adequadamente, as práticas de amamentação são responsivas e melhoram precocemente (Rollins *et al.*, 2016). Os resultados mais significativos são obtidos quando as ações e estratégias são implementadas concomitantemente por diversos canais e profissionais da saúde.

Medidas de suporte familiar na UTIN (Maastrup *et al.*, 2012):

- Alojamento conjunto (nos últimos dias antes da alta)
- Fornecimento de refeição para os pais
- Nenhuma restrição na presença dos pais
- Informação escrita sobre amamentação aos pais
- Informação no pré-natal sobre amamentação e manutenção da lactação
- Contato entre UTIN e Atenção Primária à Saúde
- Grupos educativos e de apoio à amamentação para os pais
- Vídeos de amamentação/exibição de filmes que promovam o AM
- Alta precoce com alimentação por sonda (translactação).

Diretrizes para prática do AM na UTIN (Maastrup *et al.*, 2012):

- Treinamento/sensibilização da promoção do AM com *staff*
- Política escrita de AM
- Diretrizes para *staff* com tópicos relacionados ao AM
- Registro para monitoramento do indicador de AM na alta hospitalar.

Manutenção da lactação (Maastrup *et al.*, 2012):

- Responsabilidade primária da equipe UTIN no estímulo ao início da manutenção da lactação
- Orientação para a prática adequada dos diferentes métodos para extração do leite (diretrizes: como fazer ou usar, qual a frequência e por quanto tempo)
- Extração de leite nas primeiras 6 horas após parto
- Estímulo a extração de leite 6 a 8 vezes/dia (mesmo na fase da lactogênese II)
- Estímulo ao AM durante a noite na UTIN
- Estímulo à manutenção da lactação, por acompanhamento telefônico, das mães com baixa frequência de visita na UTIN.

Contato pele a pele – método Canguru (Karimi *et al.*, 2018):

- Garantia e planejamento do contato pele a pele nas primeiras 24 horas de vida para prematuros e outros RNs estáveis
- Estimativa da duração diária de contato pele a pele (Canguru) para RNs estáveis
- Encorajamento do contato pele a pele durante e após alta hospitalar (pelo menos até a primeira consulta após a alta)
- Otimização da ingestão de leite humano na UTIN (Maastrup *et al.*, 2012)
- Intervenções que podem facilitar:
 - Quando possível, fornecer o teor de gordura (crematócrito) no leite materno para equipe de saúde da UTIN e algumas vezes oferecer o leite posterior para aumentar o conteúdo energético do leite para o RN.

Oferta do leite humano cru na UTIN:

- Ordenha à beira do leito e oferta do leite cru imediatamente depois (BLH-Instituto Fernandes Figueira [IFF]/Norma técnica [NT] 47.18, 2018)
- Se possível, realizar colostroterapia (Gephart, 2014)
- Caso seja necessário o uso de bomba infusora, recomenda-se que o tempo final de

administração somado ao de ordenha não ultrapasse 2 horas (BLH-IFF/NT 47.18, 2018).

Transição para seio materno:

- Uso do copo (Flint e Davies, 2016)
- Uso da translactação – técnica utilizada para ofertar leite prescrito pelo médico através de uma sonda de aspiração traqueal, preferencialmente nº 4, junto ao seio materno (Seema e Satyanarayana, 1997)
- Uso de leite humano do Banco de Leite ((BLH-IFF/NT 47.18, 2018; Maastrup *et al.*, 2012).

Produção de leite:

- Existem evidências consistentes do uso de intervenções não farmacológicas relacionadas com o relaxamento para as mães – reflexo de ejeção do leite – (música, meditação, fotografias e itens que associam ao RN) (Shukri *et al.*, 2018)
- Uso de galactogogo com prévia e adequada avaliação da produção de leite. Existe um conjunto de evidências sobre o uso da domperidona como primeira linha de medicamento no tratamento farmacológico para insuficiência na quantidade de leite (Grzeskowiak *et al.*, 2019)
- Suporte e apoio à amamentação (Haroon S *et al.*, 2013).

Alta precoce com suporte domiciliar ou primeira consulta precoce após alta:

- Estratégias – consultas individuais, em grupo, por telefone e materiais educativos (*folders*, cartilhas, vídeos etc.)
- Suporte da atenção básica e comunidade para o AM após alta hospitalar.

Banco de leite humano

O BLH é um serviço especializado, responsável por ações de promoção, proteção e apoio ao AM, e execução de atividades de coleta da produção láctica da nutriz, do seu processamento, e de controle de qualidade e distribuição (Resolução da Diretoria Colegiada [RDC] nº 171/2006).

No contexto de alto risco, a Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano (rBLH-BR), iniciativa do Ministério da Saúde, por intermédio de uma parceria entre o Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz) e o Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas da Secretaria de Atenção à Saúde (DAPE/SAS), opera como elemento estratégico da política de saúde na redução da mortalidade materna e neonatal no Brasil, em sua área de abrangência (rBLH-BR, 2019).

É importante ressaltar que o Brasil apresenta a maior e mais complexa rBLH do mundo, com aproximadamente 160 mil litros de leite humano distribuídos todos os anos a RNs de baixo peso internados em unidades neonatais no país (rBLH-BR, 2019). Uma rede inovadora de BLH em mais de 200 hospitais estabeleceu o uso do leite humano e da amamentação como uma prática valiosa e normativa (Victora *et al.*, 2016).

Todo o leite doado é analisado, pasteurizado e submetido a rigoroso controle de qualidade antes de ser ofertado ao RN de alto risco em UTIN, conforme rege a legislação que regulamenta o funcionamento dos bancos de leite humano no Brasil, a RDC nº 171. Após análises das suas características, o leite é distribuído de acordo com as necessidades específicas de cada RN internado. Assim, esse serviço tem grande impacto para os neonatos mais vulneráveis, pois reduz o tempo de internação na UTIN e os custos hospitalares, melhora a qualidade de vida desse grupo, diminui o risco de infecções, sepsis e enterocolite, fazendo cair a mortalidade neonatal e as morbidades durante a internação e ao longo de toda a sua vida (Family Larsson-Rosenquist Foundation, 2018).

Além da segurança alimentar para os RNs de risco, a equipe de saúde do BLH acompanha a mãe e o RN em UTIN durante toda a internação até a alta hospitalar.

Esse acompanhamento tem o objetivo de apoiar e oferecer todo suporte necessário para garantir precocemente o AM exclusivo, e todas as estratégias facilitadoras para transição ao seio materno são realizadas pela equipe de enfermagem do BLH dentro da UTIN.

Questões de autoavaliação³

1- Priscila Reis procura o Banco de Leite Humano com queixa de dificuldade para amamentar o seu recém-nascido e encontra o profissional de enfermagem pronto para acolhê-la. Marque a alternativa correta sobre as orientações do enfermeiro quanto aos sinais indicativos que demonstram que a criança está mamando com boa pega:

- () Todo corpo da criança está encostado no da mãe e de frente para ela
- () O rosto da criança está perto da mama
- () O queixo não está encostado na mama
- () A boca da criança está bem aberta
- () O lábio inferior da criança está virado para dentro
- () Menor parte da aréola aparecendo acima do lábio superior da criança e maior parte aparecendo por baixo do lábio inferior.

- (A) V, V, V, F, F, V
- (B) V, V, F, V, F, F
- (C) V, V, F, V, F, V
- (D) V, F, V, F, V, F

2- O leite humano tem um conjunto de propriedades conhecidas: químicas, nutricionais, imunológicas, microbiológicas, físicas e fisiológicas. No que tange às propriedades imunológicas, assinale a alternativa correta:

- (A) Elevado teor IgA-secretor representa uma resposta à imaturidade do sistema imunológico do recém-nascido
- (B) Elevado teor de IgG representa uma resposta à imaturidade do sistema imunológico do recém-nascido
- (C) Elevado teor de IgM representa uma resposta à imaturidade do sistema imunológico do recém-nascido
- (D) Elevado teor de IgE representa uma resposta à imaturidade do sistema imunológico do recém-nascido

3- Quais são as estratégias facilitadoras para transição ao seio materno?

- (A) Uso de chupeta, uso de leite humano e translactação
- (B) Uso de copinho, uso do leite humano e translactação
- (C) Uso de mamadeira, uso do leite humano e copo
- (D) Uso de fórmula infantil e leite humano, uso de copo e chupeta

4- Quanto aos benefícios específicos do aleitamento materno para recém-nascidos em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, é correto afirmar que há:

- (A) Maior risco para enterocolite necrosante e sepse
- (B) Maior chance de desenvolver retinopatia da prematuridade e displasia broncopulmonar

³Destaco que a bibliografia utilizada para elaborar este capítulo é rica, atual e de grande relevância no contexto da amamentação para RNs de alto risco. Vale a pena aprofundar o conhecimento pelas referências indicadas ao final do capítulo e revisar o conteúdo por meio da resolução das questões a seguir.

- (C) Maior chance de as crianças tornarem-se obesas e desenvolverem diabetes tipo 2
 (D) Melhor esvaziamento gástrico, menor índice de reinternação no primeiro ano de vida e melhor desenvolvimento somático e cognitivo

5- Com relação à manutenção da lactação, com qual frequência devem ser realizadas a massagem e a ordenha da mama durante o período de dieta zero do RN na UTIN?

- (A) pelo menos 3 vezes em 24 horas
 (B) pelo menos 4 vezes em 24 horas
 (C) pelo menos 6 vezes em 24 horas
 (D) pelo menos 10 vezes em 24 horas

Gabarito das questões: 1 – letra B; 2 – letra A; 3 – letra B; 4 – letra D; 5 – letra C.

Referências bibliográficas

1. Akerstrom S, Asplund I, Norman M. Successful breastfeeding after discharge of preterm and sick newborn infants. *Acta Paediatr.* 2007;96(10):1450-4.
2. American Academy of Pediatrics. Policy statement breastfeeding and the use of the human milk. *Pediatrics.* 2012;129(3).
3. Blencowe H *et al.* Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health.* 2013;10(Suppl 1):S2.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº de 171, de 4 de setembro de 2006. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o funcionamento de Bancos de Leite Humano. Disponível em: http://www.redeblh.fiocruz.br/media/rdc_171.pdf. DOU – 04/09/2006. Acesso em: 15/09/2017.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
7. Family Larsson-Rosenquist Foundation. Breastfeeding and breast milk from biochemistry to impact. Switzerland, 2018. cap 17, p. 282.
8. Fiocruz. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF). Banco de Leite Humano. Norma Técnica 47-18. Uso do leite humano cru exclusivo em ambiente neonatal. Disponível em: https://rblh.fiocruz.br/sites/rblh.fiocruz.br/files/usuario/80/nt_47_18_uso_do_leite_humano_cru_exclusivo_em_ambiente_neonatal.pdf. Acesso em: 15/09/2019.
9. Flint A, New K, Davies MW. Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2016;2016(8):CD005092.
10. Gephart SM. Colostrum as oral immune therapy to promote neonatal health. *Adv Neonatal Care.* 2014;14(1):44-51.
11. Grzeskowiak LE, Wlodek ME., Geddes DT. What evidence do we have for pharmaceutical galactagogues in the treatment of lactation insufficiency? A Narrative Review. *Nutrients.* 2019;11:974.
12. Haroon S, Das JK, Salam RA *et al.* Breastfeeding promotion interventions and breastfeeding practices: a systematic review. *BMC Public Health.* 2013;13(Suppl 3):S20.
13. Ho NY, Li F *et al.* Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. *Nat Commun.* 2018;9(1): 4169.
14. Huang J, Zhang L, Tang J *et al.* Human milk as a protective factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*

- 2019;104(2):F128-36.
15. Isaacs EB, Fischl BR, Quinn BT *et al.* Impact of breast milk on intelligence quotient, brain size, and white matter development. *Pediatr Res.* 2010;67(4):357-362.
 16. Karimi FZ, Sadeghi R, Saghooni NM *et al.* The effect of mother-infant skin to skin contact on success and duration of first breastfeeding: a systematic review and meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019;58(1):1-9.
 17. Kim LY, Mcgrath-Morrow SA, Collaco JM. Impact of breast milk on respiratory outcomes in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(3):313-8.
 18. Maastrup R, Bojesen SN, Kronborg H *et al.* Breastfeeding support in neonatal intensive care: a national survey. *J Hum Lact.* 2012;28(3):370-9.
 19. Maastrup R, Hansen BM, Kronborg H *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.
 20. Maayan-Metzger A, Avivi S, Schushan-Eisen I. *et al.* Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. *Am J Perinatol.* 2012;29(2):121-6.
 21. Meinzen-Derr J, Poindexter B, Wrage L *et al.* Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J Perinatol.* 2009;29(1):57-62.
 22. Menon G, Williams TC. Human milk for preterm infants: why, what, when and how?: *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98(6):F559-62.
 23. Okamoto T, Shirai M, Kokubo M *et al.* Human milk reduces the risk of retinal detachment in extremely low-birthweight infants. *Pediatr Int.* 2007;49(6):894-7.
 24. Perrella SL, Hepworth AR, Simmer KN *et al.* Influences of breast milk composition on gastric emptying in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(2):264-71.
 25. Perrella SL, Williams J, Nathan EA *et al.* Influences on breastfeeding outcomes for healthy term and preterm/sick infants. *Breastfeed Med.* 2012;7:255-61.
 26. Quigley M, Mcguire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(4):CD002971.
 27. Rendón-Macías ME, Castañeda-Muciño G, Cruz JJ *et al.* Breastfeeding among patients with congenital malformations. *Arch Med Res.* 2002;33:269-75.
 28. Renfrew MJ, Craig D, Dyson L *et al.* Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2009;13(40):1-146.
 29. Rollins NC, Bhandari N, Hajeerhoy N *et al.* Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet.* 2016;387:491-504.
 30. Seema PAK, Satyanarayana L. Relactation: an effective intervention to promote exclusive breastfeeding. *J Trop Pediatr.* 1997;43(4):213-6.
 31. Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL *et al.* Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD004950.
 32. Shukri NHM, Wells JCK, Fewtrell M. The effectiveness of interventions using relaxation therapy to improve breastfeeding outcomes: a systematic review. *Matern Child Nutr.* 2018;14:e12563.
 33. Silva MDB, Oliveira RVC, Braga JU, Almeida JAGd, Melo ECP. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. *BMC Pediatr* 2020; 20:372.
 34. Silva MDB. Aleitamento materno na atenção neonatal e pediátrica de alta complexidade: um estudo de coorte. [Tese de Doutorado]. 2020, Rio de Janeiro: FIOCRUZ.
 35. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG *et al.* Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol.* 2007;27(7):428-33.

36. Stuebe A. The risks of not breastfeeding for mothers and infants. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2(4):222-31.
37. Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):189-207.
38. Victora CG., Bahl R, Barros AJD *et al.* Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(100017):475-90.
39. Villamor-Martínez E, Pierro M, Cavallaro G *et al.* Donor human milk protects against bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(2):238.
40. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM *et al.* Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics.* 2006;118(1):e115-23.
41. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM *et al.* Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics.* 2007;120(4):e953-9.
42. World Health Organization (WHO). United Nations Children's Fund (UNICEF). Levels & trends in child mortality. 2018. Disponível em: https://www.unicef.org/publications/index_103264.html. Acesso em: 15/09/2019.

6.10 Infográfico “Aleitamento materno e uso do leite humano na atenção neonatal e infantil de alta complexidade: resultados principais de 1003 crianças acompanhadas nos primeiros seis meses de vida”

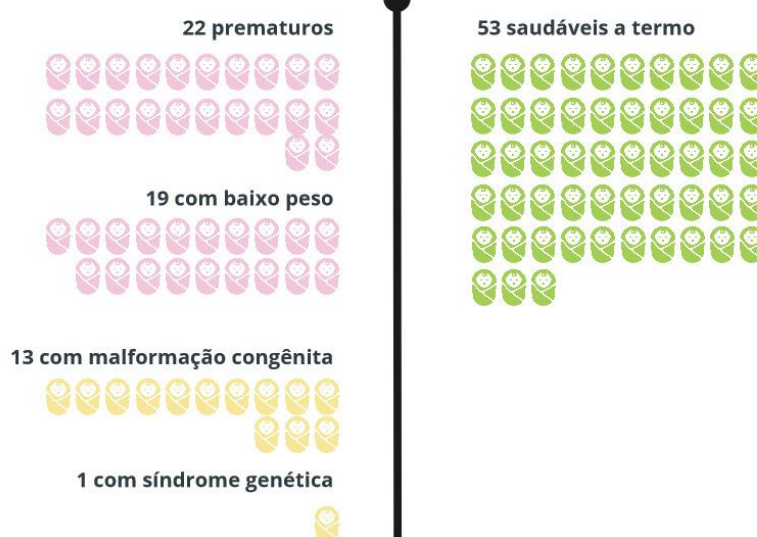
Este subcapítulo apresenta a versão do infográfico “**Aleitamento materno e uso do leite humano na atenção neonatal e infantil de alta complexidade: resultados principais de 1003 crianças acompanhadas nos primeiros seis meses de vida**”.

ALEITAMENTO MATERNO E USO DO LEITE HUMANO NA ATENÇÃO NEONATAL E INFANTIL DE ALTA COMPLEXIDADE

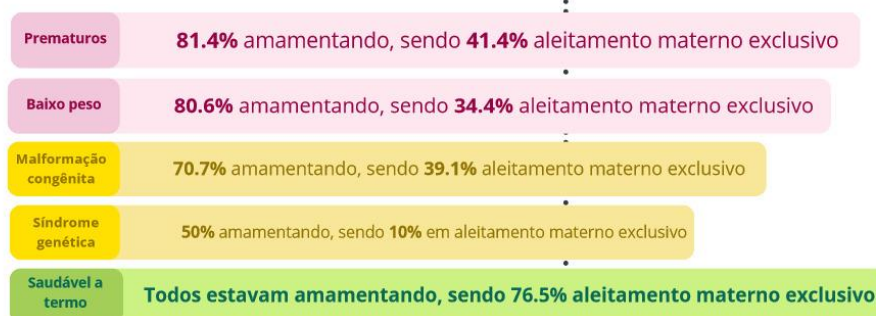
Resultados principais de **1003** crianças acompanhadas durante **6 meses** em instituição de referência para risco fetal, neonatal e infantil.



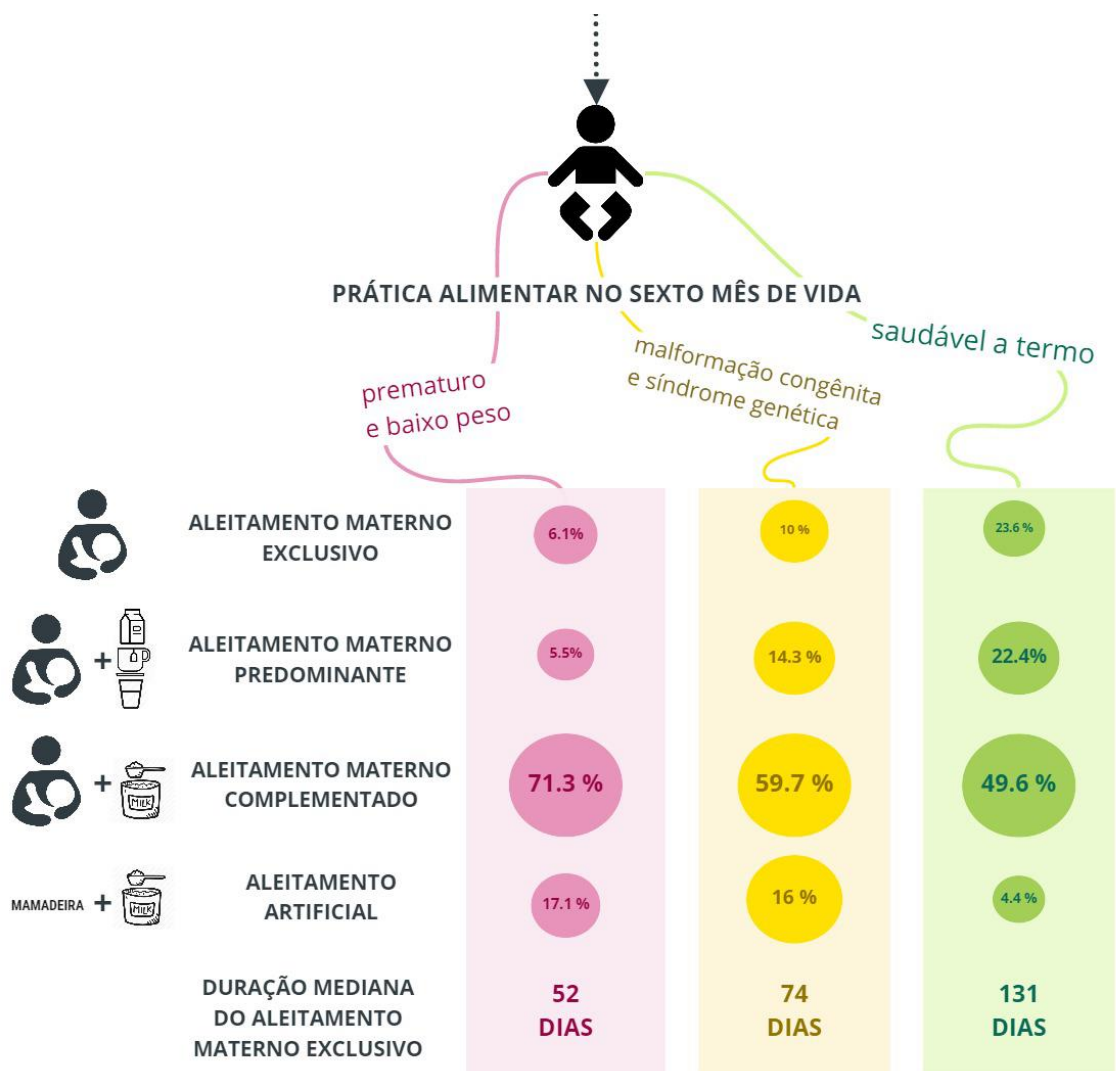
ANUALMENTE, A CADA **100** CRIANÇAS **NASCEM**



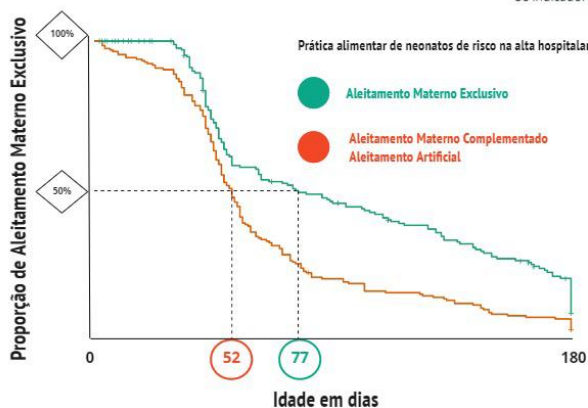
PRÁTICA ALIMENTAR NA ALTA HOSPITALAR



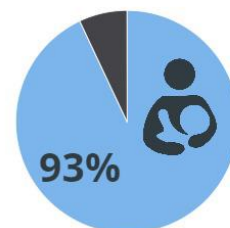
A **maioria** dos recém-nascidos de risco estava **amamentando** na **alta hospitalar**.



Os indicadores ainda estão aquém do desejado e recomendado segundo a OMS e o Ministério da Saúde.



O **aleitamento materno exclusivo** na alta hospitalar prediz **maior duração** da exclusividade do aleitamento materno na **população de risco**



Mães relataram desejo em amamentar após o parto

Há **potencial** para aumentar o **aleitamento materno EXCLUSIVO** na população de risco

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese procurou contribuir com o conhecimento sobre o aleitamento materno em um contexto de vulnerabilidade às exposições de risco. Foram investigados a prevalência, a duração, os determinantes e os padrões do aleitamento materno nos primeiros seis meses de vida de crianças nascidas em uma instituição de referência nacional para alto risco fetal, neonatal e infantil.

Os benefícios a curto e a longo prazo do aleitamento materno para mãe e criança são reconhecidos na literatura. Graças às incontáveis vantagens, o aleitamento materno é recomendado, sobretudo, para recém-nascidos prematuros, de baixo peso e àqueles mais vulneráveis em decorrência de morbidades e malformações. Esta é uma intervenção considerada de grande impacto na redução da morbidade e mortalidade neonatal e infantil.

Os resultados da tese fornecem amplo espectro a respeito de práticas de amamentação no cenário de risco. Como esperado, grupos considerados de maior risco apresentaram prevalência e duração de amamentação mais baixas quando comparados ao grupo de crianças saudáveis. No entanto, ao se considerar estudos prévios neste mesmo grupo (recém-nascidos de risco), observou-se taxas de amamentação mais elevadas (e em alguns casos, similares). Este padrão pode ser, em parte, explicado por ações de apoio e suporte ao aleitamento materno presentes na unidade hospitalar de nascimento do grupo estudado. Tais resultados se revelam aquém do desejado e recomendado, indicando necessidade de intensificação de esforços e uso combinado de intervenções custo-efetivas direcionadas à população sob risco.

Considerando o paradoxo entre as evidências crescentes dos largos benefícios do aleitamento materno e os indicadores abaixo do recomendado para crianças saudáveis, buscou-se por meio de revisão sistemática identificar fatores relacionados à mãe, à criança, aos serviços de saúde, ao uso de bicos ou alimento líquido artificial e às práticas de amamentação, associados ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida em crianças de alto risco. Esta revisão apontou para um conhecimento escasso e limitado sobre os determinantes do aleitamento materno exclusivo em populações de alto risco. Destaca-se heterogeneidade considerável no que concerne à prevalência de aleitamento materno exclusivo em crianças de risco menores de seis meses. Os achados mostram que estudos prospectivos adicionais são necessários.

A prevalência de aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar foi de 65,2%. Dentre os recém-nascidos de risco, pouco menos da metade estava em aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar. Independentemente do risco ao nascer, práticas e processos institucionais

influenciam o estabelecimento e a manutenção do aleitamento materno. Serviço e profissionais de saúde são corresponsáveis no sucesso de mães que desejam amamentar.

Cerca de 80% dos recém-nascidos de risco foram beneficiados com leite humano doado pasteurizado, confirmando o papel relevante de Bancos de Leite Humano em unidades de saúde com terapia intensiva neonatal. Ao contrário do esperado, considerável grupo de recém-nascidos de baixo risco (38%), em sua grande maioria internados em alojamento conjunto, recebeu leite humano pasteurizado. Este último grupo chama atenção visto que muitos destes recém-nascidos poderiam estar amamentando somente no seio materno e, em casos de dificuldade, receber o suporte necessário para minimizar a necessidade de oferta de leite humano.

Em apoio ao processo de tomada de decisão, como também para servir de base de recomendações direcionadas à população de risco, buscou-se identificar preditores para a definição da prática alimentar. Um dos aspectos de interesse na investigação foi o tempo de internação hospitalar que afetou negativamente a exclusividade do aleitamento materno. Tempos de permanência significativamente mais longos do que o esperado podem estar associados à gravidade do caso ou à baixa qualidade do cuidado prestado, uma vez que esta permanência pode decorrer de complicações resultantes do cuidado deficiente. O uso da chupeta ou o não uso de copo para ofertar leite humano também resultaram na descontinuidade do aleitamento materno exclusivo; possivelmente outros métodos para suplementar foram utilizados, tais como sonda ou mamadeira.

Constatou-se que a prática alimentar na alta hospitalar influenciou a manutenção da amamentação no terceiro mês. Maiores taxas de aleitamento materno exclusivo em menores de seis meses exigem, portanto, o aumento das taxas durante a internação hospitalar. Os serviços de saúde devem ser capazes de reconhecer situações de maior vulnerabilidade para descontinuidade de aleitamento materno exclusivo e implementar medidas para reduzi-las por meio do efetivo engajamento de profissionais de saúde, assegurando condições favoráveis para a amamentação.

A adequada definição de caso permite a identificação de indivíduos que apresentam maior risco e, portanto, devem ser monitorados. Sem dúvida esta não é uma questão trivial uma vez que envolve características clínicas, laboratoriais, epidemiológicas, e o fator tempo. Neste estudo buscou-se explorar os diferentes padrões de risco da coorte, utilizando análises de correspondência e agrupamentos. Foram identificados três grupos de recém-nascidos: um grupo de neonatos saudáveis, um grupo formado por neonatos com morbidade perinatal e a maioria das patologias cirúrgicas e síndromes genéticas e um terceiro grupamento composto

majoritariamente por recém-nascidos com muito baixo peso, prematuros, gemelares e com morbidades perinatais. Definições alternativas de identificação de padrões de risco podem orientar campanhas educativas, ações preventivas e intervenções precoces, tal como a promoção, apoio e suporte em aleitamento materno. Estes três grupos mostraram-se distintos em relação à prevalência de aleitamento materno exclusivo no sexto mês e à duração mediana do aleitamento, embora quase todas as mulheres tenham reportado o desejo de amamentar.

O grupamento caracterizado por crianças com morbidades perinatais, malformações congênitas e síndrome genética revelou risco 40% maior para interrupção do aleitamento materno exclusivo comparadas ao grupamento de neonatos saudáveis a termo. No grupamento caracterizado por crianças que nasceram prematuras, com baixo peso, gemelares e algumas morbidades perinatais, o risco para interrupção foi ainda maior: 111%. Além disso, verificamos que o AME na alta hospitalar prediz maior duração desta prática na população de risco.

Análise da prevalência do aleitamento materno em recém-nascidos com malformação congênita mostrou que a maioria estava amamentando na alta hospitalar; no entanto, muitos recebiam fórmula infantil como complementação ainda durante a hospitalização até a alta. Considerando que se trata de crianças capazes de amamentar (exclusivamente), chama atenção o fato de não o estarem fazendo. É necessário fortalecer a cultura da amamentação dentro da unidade neonatal e capacitar a equipe na assistência clínica especializada no manejo e suporte ao aleitamento materno para este grupo.

Estudo de série de casos que aborda a técnica da translactação veio somar-se a outros na produção de evidências a respeito deste método alternativo ao uso de mamadeira quando a suplementação é necessária e no estímulo da produção de leite quando indicado. Verifica-se relação positiva entre a translactação e a maior prevalência do aleitamento materno ainda na alta hospitalar, sugerindo o uso da técnica como método eficaz para incremento de taxas de aleitamento materno exclusivo em recém-nascidos hospitalizados. Estudos futuros são necessários para avaliar o efeito desta técnica na duração do aleitamento materno exclusivo.

Diante da necessidade de coleta e gerenciamento de grande volume de dados em um estudo longitudinal prospectivo sobre aleitamento materno, e do grande desafio em prevenir perdas de seguimento, considerou-se a criação de uma solução tecnológica para coorte. A solução tecnológica criada para este estudo serve como protótipo para um prontuário eletrônico e monitoramento dos indicadores em tempo real para a instituição.

A Tese mostra aspecto inovador considerando que, até o momento, se trata do primeiro estudo brasileiro a analisar os padrões e determinantes da prática de aleitamento materno em população com grande variabilidade de exposições de risco. A formação e seguimento de uma

coorte do nascimento até o sexto mês de vida dos bebês representou uma importante oportunidade de investigação, assim como as medidas de controle e garantia de qualidade ofereceram resultados confiáveis e válidos. Aliados a estes atributos, o caráter prospectivo, o tamanho da população e a alta aderência ao estudo oferecem a possibilidade de investigação de outras hipóteses e abordagens de análise, considerando a disponibilidade de dados relativos à mãe, à criança, ao serviço de saúde e à prática alimentar.

Dentre os desdobramentos desta pesquisa está a manutenção do acompanhamento das crianças amamentadas exclusivamente até o sexto mês. Conforme emenda submetida e aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa, estas crianças foram seguidas até o segundo ano de vida a fim de favorecer análises futuras. Novas perguntas deverão ser respondidas, particularmente no que diz respeito ao papel de fatores específicos ao longo do tempo.

As bases para a discussão da Política Nacional de Aleitamento Materno, do Ministério da Saúde do Brasil, enfatiza a promoção, a proteção e o apoio ao aleitamento materno desde a atenção básica, atenção hospitalar e ações intersetoriais, no entanto não dá destaque para singularidades dos grupos de risco, para medidas específicas no manejo do aleitamento materno e para o necessário enfrentamento das consequências de hospitalizações prolongadas. Nesse sentido, evidências apontadas neste estudo colaboram para planejamento e atenção especial ao aleitamento materno ao recém-nascido em unidade neonatal, visto que o aleitamento materno é intervenção de impacto na sobrevivência neonatal desse grupo mais vulnerável aos desfechos negativos, e entre os sobreviventes, na melhor conformação à saúde e qualidade de vida.

Nessa perspectiva, os Bancos de Leite Humano, além de beneficiarem recém-nascidos de risco ofertando leite humano pasteurizado, com segurança e qualidade certificada, oferecem apoio e suporte ao aleitamento materno com este grupo, sendo importante serviço de referência na assistência clínica em aleitamento materno dentro da unidade hospitalar.

É importante considerar alguns limites deste estudo: (i) por ser uma população de uma instituição de referência, os resultados podem ser extrapolados apenas para populações semelhantes à desta instituição de risco; (ii) a técnica de análise de correspondência tem caráter exploratório e não-inferencial; (iii) em um dos estudos, para efeito de análise, foi necessário agregar aleitamento materno exclusivo e predominante, devido ao baixo número de crianças em aleitamento materno predominante para conduzir as análises estatísticas; (iv) na revisão sistemática, poucas variáveis de exposição foram estudadas nas publicações selecionadas – o que representa limitação da metanálise; (v) a inexistência de data exata da descontinuidade da aleitamento materno exclusivo foi contornada pelo uso de processo de contagem na análise de sobrevida.

Cada número de sucesso relativo às práticas de amamentação apresentado representa mais um início de vida com a melhor conformação à saúde, que seguirá por toda trajetória do indivíduo; ao contrário, nos resultados não desejados, cada número representa mais uma vida pela qual deixamos de unir todos os esforços e oferecer todas as tentativas em busca do melhor alimento-medicamento-proteção, oportunidade que não deveria e não deve ser perdida. Todos temos o mesmo interesse em comum: a sobrevivência neonatal com qualidade de vida. Ademais, sugerimos uma agenda de recomendações para promover, proteger e apoiar o aleitamento materno no contexto de risco na próxima seção.

8 RECOMENDAÇÕES PARA PROMOÇÃO, PROTEÇÃO E APOIO AO ALEITAMENTO MATERNO NO CONTEXTO DE RISCO: AGENDA

Os resultados sugerem que esforços locais, regionais e globais devem ser intensificados para garantir maiores taxas de aleitamento materno exclusivo em grupos que apresentam alta vulnerabilidade para morbimortalidade neonatal e infantil. É necessário que a gestão e os diversos níveis de atenção à saúde materno-infantil estejam envolvidos: gestores, sanitaristas, neonatologistas, pediatras, obstetras e ginecologistas, equipes de enfermagem da área materno, neonatal e infantil, profissionais de todas as áreas da saúde com atenção à mulher, ao recém-nascido e criança, e as equipes de Banco de Leite Humano.

Por ser de comum interesse para toda comunidade científica, Estado e sociedade a sobrevivência neonatal, a redução das morbidades e melhor conformação à saúde, é urgente que sejam enredados esforços para promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno na população neonatal e infantil de risco. Sugerimos as recomendações, a seguir:

- Monitorar as taxas de aleitamento materno nos grupos de recém-nascidos de risco, especialmente na esfera regional e nacional;
- Fortalecer a cultura de amamentação, especialmente na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal;
- Aumentar a prevalência e duração do aleitamento materno exclusivo e continuado com os diferentes grupos de risco;
- Ampliar a cobertura na oferta de leite humano com qualidade certificada para todos os recém-nascidos de risco;
- Investigar o efeito dos preditores importantes que definem a prática alimentar desde o nascimento/hospitalização até os seis meses de vida em estudos adicionais;
- Ampliar análises dos condicionantes que permeiam as práticas de aleitamento materno no contexto de risco com pesquisas qualitativas adicionais (com mães e profissionais de saúde);
- Realizar estudos que avaliem conhecimento, habilidade, treinamentos e mudanças de comportamento entre profissionais de saúde envolvidos na atenção materno-infantil.
- Desenvolver uma qualificação profissional multidisciplinar que ofereça um modelo assistencial que contemple a compreensão dos elementos determinantes para escolha e decisão materna em amamentar.
- Estabelecer parceria entre unidade neonatal, Banco de Leite Humano, as unidades básicas de saúde e comunidade.

- Incentivar ações e estratégias consistentes e contínuas de apoio e suporte especializado ao aleitamento materno neste grupo populacional estratégico, especialmente na transição para aleitamento materno exclusivo nos casos em que houver necessidade temporária de complementação (como o uso de métodos alternativos como a translactação e o copo).
- Planejar mudanças institucionais quanto à infraestrutura e ao apoio às mães: garantia de local para a permanência das mães de crianças hospitalizadas; e promoção do aleitamento materno desde o pré-natal, alta hospitalar (com registros compulsórios da prática alimentar na alta), consultas de seguimento pós-alta (com a finalidade de manter ou garantir a exclusividade - para casos em que necessitaram complementar).
- Agenciar esforços no âmbito da política pública de saúde para que os Bancos de Leite Humano desempenhem na plenitude o seu papel de agentes de promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno, com ênfase especial para o segmento de risco na atenção neonatal.

REFERÊNCIAS

1. AARTS, C.; HÖRNELL, A.; KYLBERG, E.; HOFVANDER, Y.; GEBRE-MEDHIN, M. Breastfeeding patterns in relation to thumb sucking and pacifier use. **Pediatrics**. 1999, v. 104, n. 4, p. e50.
2. ABDULGHANI, N.; EDVARDSSON, K.; AMIR, L. H. Worldwide prevalence of mother-infant skin-to-skin contact after vaginal birth: A systematic review. **PLoS ONE**. 2018, v. 13, n. 10, p. 0205696.
3. AKERSTRÖM S, ASPLUND I, NORMAN M. Successful breastfeeding after discharge of preterm and sick newborn infants. **Acta Paediatr** 2007, v. 96, n. 10, p. 1450–4.
4. AKYÜZ-ÜNSAL, A. İ.; KEY, Ö.; GÜLER, D.; BEKMEZ, S.; SAGUS, M.; AKCAN, A. B.; et al. Retinopathy of prematurity risk factors: does human milk prevent retinopathy of prematurity? **Turk J Pediatr**. 2019, v. 61, n. 1, p. 13.
5. ALMEIDA, J. A. G. **Amamentação: um híbrido natureza-cultura**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 1999.
6. ALMEIDA, J. A. G. Bancos de Leite Humano: compromisso com os objetivos de desenvolvimento do milênio [CD]. In: **Fórum de Cooperação Internacional em Bancos de Leite Humano ABC/FIOCRUZ**; 2010; Brasília: Fiocruz; 2010.
7. ALMEIDA, J.A.G; NOVAK, F.R. Amamentação: um híbrido natureza-cultura. **J. Pediatr** [online]. 2004, vol.80, n.5, suppl, p. s119-125.
8. ALMEIDA, L.; REIS, ADRIANA. **Enfermagem na prática materno-neonatal**. Edição 2/2021. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.
9. ALONSO-DÍAZ, C.; UTRERA-TORRES, I.; DE ALBA-ROMERO, C.; FLORES-ANTÓN, B.; LORA-PABLOS, D.; PALLÁS-ALONSO, C. R. Breastfeeding Support in Spanish Neonatal Intensive Care Units and the Baby-Friendly Hospital Initiative: A National Survey. **J Hum Lact**. 2016, v. 32, n. 4, p. 613–626.
10. ALYAHYA, W.; BARNETT, D.; COOPER, A. et al. Donated human milk use and subsequent feeding pattern in neonatal units. **Int Breastfeed J** 2019, v. 14, n. 39.
11. AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS (AAFP). **Promoting and Supporting Breastfeeding 2014**. Acesso em 10 de junho de 2020. Disponível em: [<http://www.aafp.org/afp/2000/0401/p2093.html>].
12. AMERICAN ACADEMY PEDIATRICS. Breastfeeding and the use of the human milk. **Pediatrics**, 2012; v. 129, n. 3, p. e827-41.
13. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Hospital Discharge of the High-Risk Neonate. **Pediatrics** 2008, vol. 122, n. 5, p. 1119–26.
14. AMIR, L. H.; DONATH, S. M. Does maternal smoking have a negative physiological effect on breastfeeding? The epidemiological evidence. **Birth**. 2002; v. 29, n. 2, p.112–123.
15. ARSLANOGLU, S.; MORO, G. E.; BELLU, R.; TUROLI, D.; DE NISI, G.; TONETTO, P.; BERTINO, E. Presence of human milk bank is associated with elevated rate of exclusive breastfeeding in VLBW infants. **J Perinat Med**, 2013, v. 41, n. 2, p. 129-31.
16. BALOGUN, O. O.; DAGVADORJ, A.; ANIGO, K. M.; OTA, E.; SASAKI, S. Factors influencing breastfeeding exclusivity during the first 6 months of life in developing countries: a quantitative and qualitative systematic review: Factors influencing EBF in developing countries. **Matern Child Nutr**. 2015, v. 11, n. 4, p. 433–51.
17. BEHZADIFAR, M.; SAKI, M.; BEHZADIFAR, M.; MARDANI, M.; YARI, F.; EBRAHIMZADEH, F.; et al. Prevalence of exclusive breastfeeding practice in the

- first six months of life and its determinants in Iran: a systematic review and meta-analysis. **BMC Pediatr**. 2019, v. 19, n. 1, p. 384.
18. BENEVENUTO DE OLIVEIRA, M. M.; THOMSON, Z.; VANNUCHI, M. T. O.; MATSUO, T. Feeding patterns of Brazilian preterm infants during the first 6 months of life, Londrina, Parana, Brazil. **J Hum Lact**. 2007, v. 23, n. 3, p. 269–74.
 19. BENZÉCRI, J. P. **Correspondence analysis handbook**. New York: Marcell Dekker, 1992.
 20. BERTI, E.; PUGLIA, M.; PERUGI, S.; GAGLIARDI, L.; BOSI, C.; INGARGIOLA, A.; et al. Feeding practices in very preterm and very low birth weight infants in an area where a network of human milk banks is in place. **Front Pediatr**. 2018, v. 6, p. 387.
 21. BERTINO E. Effect of a human milk bank on breast-feeding rate in very-low-birth-weight infants. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 2015, v. 61, Suppl 1:S12-S13.
 22. BETRÁN, A. P.; ONÍS, M.; LAUER, J. Á.; VILLAR, J. Ecological study of effect of breast feeding on infant mortality in Latin America. **BMJ** 2001; v. 323, n. 7308, p.303-6.
 23. BHUTTA, Z. A.; DAS, J. K.; BAHL, R.; LAWN, J. E.; SALAM, R. A.; PAUL, V. K.; et al. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? **Lancet**. 2014; v. 384, n. 9940, p. 347-370.
 24. BICALHO-MANCINI, P. G.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Exclusive breastfeeding at the point of discharge of high-risk newborns at a Neonatal Intensive Care Unit and the factors associated with this practice. **J Pediatr (Rio J)** 2004, v. 80, n. 3, p. 241–8.
 25. BIER, J. A.; FERGUSON, A. E.; MORALES, Y.; et al. Comparison of skin-to-skin contact with standard contact in low-birth-weight infants who are breast-fed. **Arch Pediatr Adolesc Med**. 1996, v. 150, n. 12, p. 1265-1269.
 26. BIKS, G. A., BERHANE, Y., WORKU, A. et al. Exclusive breast feeding is the strongest predictor of infant survival in Northwest Ethiopia: a longitudinal study. **J Health Popul Nutr** 2015, v. 34, n. 9.
 27. BLENCOWE, H.; COUSENS, S.; CHOU, D.; OESTERGAARD, M.; SAY, L.; MOLLER, A-B.; et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. **Reprod Health**. 2013, v. 10, Suppl 1:S2.
 28. BLUMENBERG, C.; BARROS, A. J. Electronic data collection in epidemiological research. **Appl Clin Inform**. 2016, v. 7, n. 3, p. 672–81.
 29. BOCCOLINI, C. S.; BOCCOLINI, P. M. M.; MONTEIRO, F. R.; VENÂNCIO, S. I.; GIUGLIANI, E. R. J. Tendência de indicadores do aleitamento materno no Brasil em três décadas. **Rev Saude Publica**. 2017; v. 51, p.108.
 30. BOCCOLINI, C. S.; CARVALHO, M. L.; OLIVEIRA, M. I. C. Fatores associados ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida no Brasil: revisão sistemática. **Rev Saúde Pública** 2015; v. 49, n. 91.
 31. BODE, L.; MCGUIRE, M.; RODRIGUEZ, J. M.; GEDDES, D. T.; HASSIOTOU, F.; HARTMANN, P. E.; MCGUIRE, M. K. It's alive: microbes and cells in human milk and their potential benefits to mother and infant. **Adv Nutr**. 2014, v. 5, n. 5, p. 571–3.
 32. BOO, N. Y.; PUAH, C. H.; LYE, M. S. The role of expressed breastmilk and continuous positive airway pressure as predictors of survival in extremely low birthweight infants. **J Trop Pediatr**. 2000, v. 46, n. 1, p. 15–20.
 33. BOQUIEN, C. Y. Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn. **Frontiers in Pediatrics**, 2018, v. 6, p. 295.
 34. BOYD, C. A., QUIGLEY, M. A. & BROCKLEHURST, P. (2007) Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: a systematic review and meta-analysis.

- Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition**, 2007, v. 92, n. 3, p. F169–F175.
35. BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e da mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança**. Brasília: Ministério da Saúde; 2009 (Série G, Estatística e Informação em Saúde).
 36. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil** [Internet]. Ministério da Saúde; 2004. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/agenda_compro_crianca.pdf].
 37. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. 2 edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
 38. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Bases para a discussão da Política Nacional de Promoção, Proteção e Apoio ao Aleitamento Materno**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
 39. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Prevalência de aleitamento materno nas capitais brasileiras e no Distrito Federal**. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
 40. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal**. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 108 p.: (Série C. Projetos, Programas e Relatórios).
 41. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
 42. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação complementar**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
 43. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas : elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 92 p. : il. – (Série A: Normas e Manuais Técnicos)
 44. BRASIL. Ministério de Saúde/SVS/DASIS - **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC/BRASIL**. TabNet Win32 3.0: [Internet]. [cited 2019 Dec 10]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
 45. BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno – PNIAM**. Brasília: Ministério da Saúde, 1991.
 46. BREIMAN, L.; FRIEDMAN, J. H.; RICHARD, A. O.; STONE, C. J. **Classification and regression trees**. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2017.
 47. BROWN, C. R.; DODDS, L.; LEGGE, A.; BRYANTON, J.; SEMENIC, S. Factors influencing the reasons why mothers stop breastfeeding. **Can J Public Health**. 2014; v. 105, n. 3, p. e179-e185.
 48. BUCCINI, G.; PÉREZ-ESCAMILLA, R.; PAULINO, L. M.; ARAÚJO, C. L.; VENANCIO, S. I. Pacifier use and interruption of exclusive breastfeeding: Systematic review and meta-analysis. **Matern Child Nutr**. 2017, v. 13, n. 3, p. e12384.

49. BUCCINI, G.; PEREZ-ESCAMILLA, R.; VENANCIO, S. I. Routine pacifier use in infants: pros and cons. **J. Pediatr.**, 2019, v. 95, n. 5, p. 619-621.
50. BUSTAMANTE-TEIXEIRA, Maria Teresa; FAERSTEIN, Eduardo; LATORRE, Maria do Rosário. Técnicas de análise de sobrevivida. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 579-594, June 2002.
51. CACHO, N. T.; PARKER, L. A.; NEU, J. Necrotizing enterocolitis and human milk feeding: a systematic review. **Clin Perinatol.** 2017, v. 44. N. 1, P.49–67.
52. CAFRI, G.; LI, L.; PAXTON, E. W.; FAN, J. Predicting risk for adverse health events using random forest. **Journal of Applied Statistics** 2017, v. 45, n. 12, p. 2279–94.
53. CAI, X.; WARDLAW, T.; BROWN, D. W. Global trends in exclusive breastfeeding. **Int Breastfeed J.** 2012, v. 7, n. 1, p. 1-5.
54. CARNEIRO, E. P. M. S. Prevalência e fatores associados ao aleitamento materno exclusivo em menores de seis meses. 2013 [Mestrado]; [cited 2020 Apr 20]. Disponível em: [<http://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/13310>].
55. CARVALHO, M. S.; ANDREOZZI, V. L.; CODEÇO, C. T.; CAMPOS, D. P.; BARBOSA, M. T. S.; SHIMAKURA, S. E. **Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde**. 2 edição. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2011.
56. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). **Breastfeeding Report Cards. National Center for Disease Prevention and Health Promotion.** USA: 2018. Acesso em: 10 de junho de 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/breastfeeding/pdf/2018breastfeedingreportcard.pdf>
57. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). **Substance use during pregnancy.** Disponível em: [https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/substance-abuse/substance-abuse-during-pregnancy.htm?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Freproductivehealth%2Fmaternalinfanthealth%2Ftobaccousepregnancy%2Findex.htm]. Acesso em 10 de fevereiro de 2020.
58. CHANTRY, C. J.; DEWEY, K. G.; PEERSON, J. M.; WAGNER, E. A.; NOMMSEN-RIVERS, L. A. In-hospital formula use increases early breastfeeding cessation among first-time mothers intending to exclusively breastfeed. **J Pediatr.** 2014, v. 164, n. 6, p. 1339-45.e5.
59. CHARPAK, N.; TESSIER, R.; RUIZ, J. G.; et al. Twenty-year follow-up of kangaroo mother care versus traditional care. **Pediatrics.** 2017; v. 139, n. 1, p. e20162063
60. CHOWDHURY, R.; SINHA, B.; SANKAR, M. J.; TANEJA, S.; BHANDARI, N.; ROLLINS, N.; BAHL, R.; MARTINES, J. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Acta Paediatrica** 2015 v. 104, n. 467, pp. 96–113.
61. CLOHERTY, M.; ALEXANDER, J.; HOLLOWAY, I.; GALVIN, K.; INCH, S. The cup-versus-bottle debate: A theme from an ethnographic study of the supplementation of breastfed infants in hospital in the United Kingdom. **J Hum Lact** 2005, v. 21, p. 151-62.
62. COLLINS, C. T.; GILLIS, J.; McPHEE, A. J.; SUGANUMA, H.; MAKRIDES, M. Avoidance of bottles during the establishment of breast feeds in preterm infants. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2016, v. 10.
63. CORTES, T. R.; FAERSTEIN, E.; STRUCHINER, C. J. Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. **Cad. Saúde Pública**, 2016, v. 32, n. 8, p. e00103115.

64. COSTA, A. L.; ARAUJO, J. A. E.; LIMA, J. W.; COSTA, F. S. Fatores de risco materno associados à necessidade de unidade de terapia intensiva neonatal. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2014; v. 36, n. 1, p. 29-34.
65. COSTA, E. A.; org. **Vigilância Sanitária: temas para debate** [online]. Salvador: EDUFBA, 2009. 237 p. ISBN 978-85-232-0652-9. [cited 2019 Dec 2]. Available from SciELO Books: <http://books.scielo.org/id/6bmrk>
66. COX, K.; GIGLIA, R.; BINNS, C. W. Breastfeeding beyond the big smoke: Who provides support for mothers in rural Western Australia? **Aust J Rural Health**. 2017, v. 25, n. 6, p. 369–75.
67. DALL’OGLIO I, SALVATORI G, BONCI E, NANTINI B, D’AGOSTINO G, DOTTA A. Breastfeeding promotion in neonatal intensive care unit: impact of a new program toward a BFHI for high-risk infants. **Acta Paediatr**, 2007, v. 96, n. 11, p. 1626–31.
68. DAMATO, E. G.; DOWLING, D. A.; MADIGAN, E. A.; THANATTHEKUL, C. Duration of breastfeeding for mothers of twins. **J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN**. 2005, v. 34, n. 2, p. 201–9.
69. DAVANZO, R.; MONASTA, L.; RONFANI, L.; BROVEDANI, P.; DEMARINI, S. Breastfeeding in Neonatal Intensive Care Unit Study Group. Breastfeeding at NICU discharge: a multicenter Italian study. **J Hum Lact**. 2013, v. 29, n. 3, p. 374–80.
70. DEBES, A. K., KOHLI, A., WALKER, N., EDMOND, K., & MULLANY, L. C. Time to initiation of breastfeeding and neonatal mortality and morbidity: a systematic review. **BMC Public Health** 2013, v. 13, n. Suppl 3, S19.
71. DECLERCQ, E.; LABBOK, M. H.; SAKALA, C.; O’HARA, M. Hospital practices and women’s likelihood of fulfilling their intention to exclusively breastfeed. **Am J Public Health**. 2009, v. 99, n. 5, p. 929–35.
72. DEMARCHIS, A.; ISRAEL-BALLARD, K.; MANSEN, K. A.; ENGMANN, C. Establishing an integrated human milk banking approach to strengthen newborn care. **J Perinatol**. 2017, v. 37, n. 5, p. 469-474.
73. DENNIS, C. L.; GAGNON, A.; VAN HULST, A.; DOUGHERTY, G.; WAHOUSH, O. Prediction of duration of breastfeeding among migrant and Canadian-born women: results from a multi-center study. **J Pediatr**. 2013, v. 162, n. 1, p. 72–9.
74. DING, G.; YU, J. CHEN, Y. *et al.* Maternal smoking during pregnancy and necrotizing enterocolitis-associated infant mortality in preterm babies. **Sci Rep** 2017, v. 7, p. 45784.
75. DOKU DT, NEUPANE S. Survival analysis of the association between antenatal care attendance and neonatal mortality in 57 low- and middle-income countries. **Int J Epidemiol**. 2017, v. 46, n. 5, p. 1668-1677.
76. DRITSAKOU, K.; LIOSIS, G.; VALSAMI, G.; POLYCHRONOPOULOS, E.; SKOUROLIAKOU, M. The impact of maternal- and neonatal-associated factors on human milk’s macronutrients and energy. **J Matern Fetal Neonatal Med**. 2017, v. 30, n. 11, p. 1302–8.
77. EGGER, M.; SMITH, G. D.; ALTMAN, D. G. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context*, Second Edition. 2001. **BMJ Books**, John Wiley & Sons.
78. EIDELMAN, A. I. Routine pacifier use in infants: pros and cons. **J Pediatr (Rio J)**. 2019, v. 95, n. 2, p. 121–3.
79. FAMILY LARSSON-ROSENQUIST FOUNDATION, 2018. **Breastfeeding and breast milk from biochemistry to impact**. 2018, Switzerland, cap 17, p 282
80. FANAROFF. A. A.; MARTIN, R. J.; WALSH, M. C. **Neonatal-Perinatal Medicine**. 2019. 11th edition. Elsevier.

81. FELDMAN-WINTER, L.; KELLAMS, A. In Hospital Formula Feeding and breastfeeding duration. **Pediatrics** 2020, v. 146, n. 1, p. e20201221
82. FLACKING, R.; NYQVIST, K. H.; EWALD, U. Effects of socioeconomic status on breastfeeding duration in mothers of preterm and term infants. **Eur J Public Health**. 2007, v. 17, n. 6, p. 579–84.
83. FLACKING, R.; NYQVIST, K. H.; EWALD, U.; WALLIN, L. Long-term duration of breastfeeding in Swedish low birth weight infants. **J Hum Lact**. 2003, v. 19, n. 2, p. 157–65.
84. FLINT, A.; NEW, K.; DAVIES, M. W. Cup feeding versus others forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2016, v. 8.
85. FONTOURA, F. C.; CARDOSO, M. V. L. M. L.. Association between congenital malformation and neonatal and maternal variables in neonatal units of a Northeast Brazilian city. **Texto contexto - enferm.**, 2014, v. 23, n. 4, p. 907-914.
86. FRANCA, E. B. et al . Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença. **Rev. bras. epidemiol.**, 2017, v. 20, supl. 1, p. 46-60.
87. FRANÇA, E. C.; SOUSA, C. B.; ARAGÃO, L. C.; COSTA, L. R. Electromyographic analysis of masseter muscle in newborns during suction in breast, bottle or cup feeding. **BMC Pregnancy and Childbirth** 2014, v. 14, p. 154.
88. FUGATE, K.; HERNANDEZ, I.; ASHMEADE, T.; MILADINOVIC, B.; SPATZ, D. L. Improving Human Milk and Breastfeeding Practices in the NICU. **Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing**, 2015, v. 44, n. 3, p. 426–38; quiz E14-15.
89. FURUTA, M.; SANDALL, J.; COOPER, D.; BICK, D. Severe maternal morbidity and breastfeeding outcomes in the early post-natal period: a prospective cohort study from one English maternity unit. **Matern Child Nutr**. 2016; v. 12, n. 4, p. 808–25.
90. GEPHART, S.M. Colostrum as oral immune therapy to promote neonatal health. **Advances in Neonatal care**, 2014, v. 14, n. 1, p. 44-51.
91. GIUGLIANI, E. R. J. Rede Nacional de Bancos de Leite Humano do Brasil: tecnologia para exportar. **J Pediatr** 2002; v. 78, n. 3, p. 183-4.
92. GLOBAL BURDEN OF DISEASE – GBD. **GBD 2017 online tools**. Acesso em: 10 de junho de 2020. Disponível em: [<https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>].
93. GLOBAL NUTRITION REPORT. **Global Nutrition Report: Shining a light to spur action on nutrition**. [Internet]. 2018 [cited 2019 Dec 1]. Available from: <https://globalnutritionreport.org/reports/global-nutrition-report-2018/>
94. GRAHAM, W. **Data mining with Rattle and R: the art of excavating data for knowledge discovery**. New York: Springer; 2011.
95. GREENACRE, M. J. **Correspondence Analysis in Practice**. 2 ed. Chapman & Hall/CRC, 2007.
96. GREENACRE, M. J. **Theory and Applications of Correspondence Analysis**. London: Academic Press, 1984.
97. GRZESKOWIAK, L.E.; WLODEK, M.E.; GEDDES, D.T.. What Evidence Do We Have for Pharmaceutical Galactagogues in the Treatment of Lactation Insufficiency?—A Narrative Review. **Nutrients** 2019, v. 11, p. 974.
98. GULACK, B. C.; LAUGHON, M. M.; CLARK, R. H.; BURGESS, T.; ROBINSON, S.; MUHAMMAD, A.; ZHANG, A.; DAVIS, A.; MORTON, R.; CHU, V. H.; ARNOLD, C. J.; HORNIK, C. P.; SMITH, P. B. Enteral Feeding with Human Milk Decreases Time to Discharge in Infants following Gastroschisis Repair. **The Journal of pediatrics**, 2016, v. 170, p. 85–89.

99. GÜLMEZOĞLU, A. M.; LAWRIE, T. A.; HEZELGRAVE, N.; et al. Chapter 7: interventions to reduce maternal and newborn morbidity and mortality. In: Black RE, Laxminarayan R, Temmerman M, Walker N, eds. **Reproductive, maternal, newborn, and child health: disease control priorities**. Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development, The World Bank, 2016.
100. HACKMAN, N. M.; SCHAEFER, E. W.; BEILER, J. S.; ROSE, C. M.; PAUL, I. M. Breastfeeding outcome comparison by parity. **Breastfeed Med** 2015, v. 10, n. 3, p. 156–62.
101. HAIR, J.F.; TATHAM, R. L.; ANDERSON, R. E.; BLACK, W. **Análise multivariada de dados**. 6. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009
102. HAROON, S.; DAS, J. K.; SALAM, R. A.; IMDAD, A.; BHUTTA, Z. A. Breastfeeding promotion interventions and breastfeeding practices: a systematic review. **BMC Public Health**. 2013, v. 13, n. 3, p. 1-18.
102. HARRIS, P. A.; TAYLOR, R.; THIELKE, R.; PAYNE, J.; GONZALEZ, N.; CONDE, J. G. Research Electronic Data Capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. **J Biomed Inform.** 2009, v. 42, n. 2, p. 377–81.
103. HARRISON, E.; DRAKE, T.; OTS, R. **Quickly create elegant regression results tables and plots when modelling**. Finalfit Package 2020. Acesso em 10 de maio de 2020. Disponível em: [<https://github.com/ewenharrison/finalfit>].
104. HARRISON, D.; RESZEL, J.; BUENO, M.; SAMPSON, M.; SHAH, V. S.; TADDIO, A.; LAROCQUE, C.; TURNER, L. Breastfeeding for procedural pain in infants beyond the neonatal period. **Cochrane Database Systematic Review**, 2016, v. 10, p. CD011248.
105. HARTWIG, F. P. **Aspectos genéticos e epigenéticos da amamentação**. Pelotas, 2018. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina: Universidade Federal de Pelotas, 2018, 301 f.
106. HASSIOTOU, F.; BELTRAN, A.; CHETWYND, E.; STUEBE, A. M.; TWIGGER A. J.; METZGER, P.; TRENGOVE, N.; LAI, C. T.; FILGUEIRA, L.; BLANCAFORT, P.; HARTMANN, P. E. Breastmilk is a novel source of stem cells with multi-lineage differentiation potential. **Stem Cells** 2012; v. 30, p. 2164.
107. HEALTHY PEOPLE 2020. **Maternal infant and child health objectives**. Disponível em: <https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/maternal-infant-and-child-health/objectives>. Publicado em 2016. Acesso em: 10 de julho de 2020.
108. HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. (Ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. Version 5.0.2. The Cochrane Collaboration, 2009. Disponível em: <http://www.cochrane.org/resources/handbook/> . Acesso em: 24 out. 2010.
109. HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Statist. Med.** 2002; v. 21, n. 11, p. 1539–1558.
110. HIGGINS, J. P. T. et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ** 2003, v. 327, p. 557-60
111. HOLLA, R.; IELLAMO, A.; GUPTA, A. SMITH, J. P.; DADHICH, J. P. Investing in breastfeeding—the World Breastfeeding Costing Initiative. **International Breastfeeding Journal** 2015, v. 10, p. 1–12.
112. HO, N.Y.; LI, F. et al. Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. **Nature Communications** 2018, v. 9, n. 4169.
113. HORTA, B. L.; LORET DE MOLA, C.; VICTORA, C. G. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. **Acta Paediatr** 2015, v. 104, n. 467, p. 14-19.

114. HORTA, B. L.; VICTORA, C. G. **Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality**. Geneva: World Health organization; 2013.
115. HUANG, J.; ZHANG, L.; TANG, J.; SHI, J.; QU, Y.; XIONG, T.; MU, D. Human milk as a protective factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal Edition**, 2019, v. 104, n. 2, p. F128–36.
116. HUG, L.; ALEXANDER, M.; YOU, D.; ALKEMA, L. National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis. **Lancet Glob Health**. 2019, v. 7, n. 6, p. e710–20.
117. IBANEZ, G.; MARTIN, N.; DENANTES, M.; SAUREL-CUBIZOLLES, M. J.; RINGA, V.; MAGNIER, A. M. Prevalence of breastfeeding in industrialized countries. **Rev Epidemiol Sante Publique**. 2012, v. 60, n. 4, p. 305-20.
118. INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE ON UNDERSTANDING PREMATURE BIRTH AND ASSURING HEALTHY OUTCOMES; BEHRMAN RE, BUTLER AS, editors. **Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention**. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. B, Prematurity at Birth: Determinants, Consequences, and Geographic Variation. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11386/>
119. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA** [Internet]. Acesso em 04 de janeiro de 2020. Disponível em: [<https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/censo-demografico/demografico-2010/inicial>].
120. INTERNATIONAL FOOD POLICY RESEARCH INSTITUTE. **Global Nutrition Report 2018: shining a light to spur action on nutrition**. Washington, DC: International Food Policy Research Institute. p.77, 2018. Acesso em: 06 de abril de 2020. Disponível em: [<https://globalnutritionreport.org/reports/global-nutrition-report-2018/>].
121. ISAACS, E. B.; FISCHL, B. R.; QUINN, B. T.; CHONG, W. K.; GADIAN, D. G.; LUCAS, A. Impact of breast milk on intelligence quotient, brain size, and white matter development. **Pediatr Res**. 2010; v. 67, n. 4, p. 357–362.
122. ISRAEL-BALLARD, K.; COHEN, J.; MANSEN, K.; PARKER, M.; ENGMANN, C.; KELLEY, M. Call to action for equitable access to human milk for vulnerable infants. **Lancet**. 2019, v. 7, n 11, p. 1484–6.
123. JOFFE, N.; WEBSTER, F.; SHENKER, N. Support for breastfeeding is an environmental imperative. **BMJ** 2019, v. 367, n. 15646.
124. KARIMI, F.Z.; SADEGHI, R.; SAGHOONI N.M.; KHADIVZADEH, T. The effect of mother-infant skin to skin contact on success and duration of first breastfeeding: A systematic review and meta-analysis. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 58, Issue 1, January 2019, Pages 1-9.
125. KASSAMBARA, A.; KOSINSKI M.; BIECEK P.; FABIAN, S. **Survminer: drawing survival curves using ggplot2**. Survminer Package 2020. Acesso em 10 de maio de 2020. Disponível em: [<https://cran.r-project.org/web/packages/survminer/index.html>].
126. KASSAMBARA, A.; MUNDT, F. Extract and visualize the results of multivariate data analyses. **The factoextra Package 2019**. Acesso em 13 de janeiro de 2020. Disponível em: [<https://cran.r-project.org/web/packages/factoextra/factoextra.pdf>].
127. KASSAMBARA, A. K-Medoids. **Pract. Guide Clust. Anal. R Unsupervised Mach. Learn**. [S.l.]: STHDA, 2017. p. 48–56.

128. KHAN, A.; NASRULLAH, F. D.; JALEEL, R. Frequency and risk factors of low birth weight in term pregnancy. **Pak J Med Sci**. 2016, v. 32, n. 1, p. 138–42.
129. KIM, E. J.; LEE, NA M.; CHUNG, S. A retrospective study on the effects of exclusive donor human milk feeding in a short period after birth on morbidity and growth of preterm infants during hospitalization. **Medicine (Baltimore)**, 2017, v. 96, n. 35, p. e7970.
130. KIM LY, MCGRATH-MORROW SA, COLLACO JM. Impact of breast milk on respiratory outcomes in infants with bronchopulmonary dysplasia. **Pediatr Pulmonol**. 2019;54(3):313–318. doi:10.1002/ppul.24228
131. KIRCHNER, L.; JEITLER, V.; WALDHÖR, T.; POLLAK, A.; WALD, M. Long hospitalization is the most important risk factor for early weaning from breast milk in premature babies. **Acta Paediatr** 2009, v. 98, n. 6, p. 981–4.
132. KITANO, N.; NOMURA, K.; KIDO, M.; MURAKAMI, K.; OHKUBO, T.; UENO, M.; et al. Combined effects of maternal age and parity on successful initiation of exclusive breastfeeding. **Prev Med Rep**. 2015, v. 3, p. 121–6.
133. KORDY, K.; GAUFIN, T.; MWANGI, M.; LI, F.; CERINI, C.; LEE, D. J.; ADISETIYO, H.; WOODWARD, C.; PANNARAJ, P. A.; TOBIN, N. H.; ALDROVANDI, G. M. Contributions to human breast milk microbiome and enteromammary transfer of *Bifidobacterium breve*. **PLOS ONE**, 2020, v. 15, n. 1, p. e0219633.
134. KOZHIMANNIL, K. B.; JOU, J.; ATTANASIO, L. B.; JOARNT, L. K.; McGOVERN, P. Medically complex pregnancies and early breastfeeding behaviors: a retrospective analysis. **PLoS One** 2014; v. 9, p. e104820.
135. KOZUKI, N., LEE, A.C., SILVEIRA, M.F. *et al.* The associations of parity and maternal age with small-for-gestational-age, preterm, and neonatal and infant mortality: a meta-analysis. **BMC Public Health** 2013, v. 13, suppl 3, p. S2.
136. KRAMER, M. S.; KAKUMA, R. World Health Organization. **The optimal duration of breastfeeding – a systematic review**. World Health Organization. 2012.
137. KRONBORG, H.; VAETH, M. The influence of psychosocial factors on the duration of breastfeeding. **Scand J Public Health**. 2004, v. 32, n. 3, p. 210-216.
138. KUHN, M.; WING, J.; WESTON, S.; WILLIAMS, A.; KEEFER, C.; ENGELHARDT, A.; et al. Classification and Regression Training. **The caret package, 2020**. Disponível em: [<https://cran.r-project.org/web/packages/caret/caret.pdf>].
139. LABBOK, M. H. Global baby-friendly hospital initiative monitoring data: update and discussion. **Breastfeeding Medicine** 2012, v. 7, p. 210– 22.
140. LEUNG, G. M.; HO, L. M.; LAM, T. H. Maternal, paternal and environmental tobacco smoking and breast feeding. **Paediatr Perinat Epidemiol** 2002; v. 16, n. 3, p. 236–45.
141. LE ROUX, B.; ROUANET, H. **Geometric data analysis – from correspondence analysis to structured data analysis**. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2004.
142. LÊ, S.; JOSSE, J.; HUSSON, F. FactoMineR: A Package for Multivariate Analysis. **Journal of Statistical Software**, v. 25, n. 1, p. 1–18, 2008.
143. LIU, L.; OZA, S.; HOGAN, D.; CHU, Y.; PERIN, J.; ZHU, J.; LAWN, J. E.; COUSENS, S.; MATHERS, C.; BLACK, R. E. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. **Lancet Global Health**, 2018, v. 388, n. 10063, p. 3027–35.
144. LIU, J.; ROSENBERG, K. D.; SANDOVAL, A. P. Breastfeeding duration and perinatal cigarette smoking in a population-based cohort. **Am J Public Health**. 2006, v. 96, n. 2, p. 309-314.

145. LUZ, L. S. MINAMISAVA, R.; SCOCHI, C. G. S.; SALGE, A. K. M.; RIBEIRO, L. M. K.; CASTRAL, T. C. Predictive factors of the interruption of exclusive breastfeeding in premature infants: a prospective cohort. **Rev. Bras. Enferm** 2018, v. 71, n. 6, p. 2876-2882.
146. MAASTRUP, R.; BOJESEN, S. N.; KRONBORG, H.; HALLSTRÖM, I. Breastfeeding support in neonatal intensive care: a national survey. **J Hum Lact** 2012, v. 28, n. 3, p. 370–9.
147. MAASTRUP, R.; HAIK, L. N.; Neo-BFHI Survey Group. Compliance with the "Baby-friendly Hospital Initiative for Neonatal Wards" in 36 countries. **Matern Child Nutr** 2019, v. 15, n. 2, p. e12690.
148. MAASTRUP, R.; HANSEN, B. M.; KRONBORG, H.; BOJESEN, S. N.; 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, v. 9, n. 9, p. e108208.
149. MAASTRUP, R.; HANSEN, B. M.; KRONBORG, H.; BOJESEN, S. N.; HALLUM, K.; FRANDSEN, A.; et al. Factors associated with exclusive breastfeeding of preterm infants. results from a prospective national cohort study. **PLoS ONE** 2014, v. 19, n. 2, p. e89077.
150. MAASTRUP, R.; WALLOEE, S.; KRONBORG, H. Nipple shield use in preterm infants: Prevalence, motives for use and association with exclusive breastfeeding- Results from a national cohort study. **PLoS One**. 2019, v. 14, n. 9, p. e0222811.
151. MAAYAN-METZGER, A.; AVIVI, S.; SCHUSHAN-EISEN, I.; KUINT, J. Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. **Am J Perinatol**. 2012, v. 29, n. 2, p. 121–6.
152. MAECHLER, M. et al. **Cluster: Cluster Analysis Basics and Extensions**. [S.l.: s.n.], 2019.
153. MAHON, J.; CLAXTON, L.; WOOD, H. Modelling the cost-effectiveness of human milk and breastfeeding in preterm infants in the United Kingdom. **Health Econ Rev**. 2016, v. 6, n. 1, p. 54.
154. MAIA, C.; BRANDÃO, R.; RONCALLI, A.; MARANHÃO, H. Length of stay in a neonatal intensive care unit and its association with low rates of exclusive breastfeeding in very low birth weight infants. **J Maternal Fetal Neonatal Med.**, 2011, v. 24, n. 6, p. 774–7.
155. MAIA, P. R. S; ALMEIDA, J. A. G de; NOVAK, F .R.; & SILVA, D. A. da. Rede Nacional de Bancos de Leite Humano: gênese e evolução. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil** 2006, v. 6, n.3, p. 285-292.
156. MAKATE, M.; MAKATE, C. The impact of prenatal care quality on neonatal, infant and child mortality in Zimbabwe: evidence from the demographic and health surveys. **Health Policy and Planning** 2016, v. 32, n. 3, p. 395–404.
157. MALTA, D. C.; SARDINHA, L.; MOURA, L.; LANSKY, S.; LEAL, M. C.; SZWARTWALD, C. L.; et al. Atualização da lista de causas evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde. **Epidemiol Serv Saúde** 2010, v. 19, n. 2, p. 173-6.
158. MAMEMOTO, K.; KUBOTA, M.; NAGAI, A.; TAKAHASHI, Y.; KAMAMOTO, T.; MINOWA, H.; YASUHARA, H. Factors associated with exclusive breastfeeding in low birth weight infants at NICU discharge and the start of complementary feeding. **Asia Pac J Clin Nutr**. 2013, v. 22, n. 2, p. 270–5.

159. 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, v. 89, Suppl 1, p. S64-68.
160. MARTINS, C. D.; FURLAN, R. M. M. M.; MOTTA, A. R.; VIANA, M. C. F. B.; Electromyography of muscles involved in feeding premature infants. **CoDAS.** 2015, v. 27, n. 4, p. 372-7.
161. MASCARENHAS, M. L. W.; ALBERNAZ, E. P.; SILVA, M. B.; SILVEIRA, R. B. Prevalência de aleitamento materno exclusivo nos 3 primeiros meses de vida e seus determinantes no Sul do Brasil. **J Pediatr** 2006, v. 82, n. 4, p. 289-94.
162. MATTA, G. C. A organização mundial da saúde: do controle de epidemias à luta pela hegemonia. **Trab. Educ. Saúde** 2005, v.3, n. 2, p.371-396.
163. MAUCH, C. E.; SCOTT, J. A.; MAGAREY, A. M.; DANIELS, L. A. Predictors of and reasons for pacifier use in first-time mothers: an observational study. **BMC Pediatrics** 2012, v. 12, n. 7.
164. McALLISTER, H.; BRADSHAW, S.; ROSS-ADJIE, G. A study of in-hospital midwifery practices that affect breastfeeding outcomes. **Breastfeed Rev** 2009; v. 17, p. 11-15.
165. McCOY, M. B.; HEGGIE, P. In-Hospital Formula Feeding and Breastfeeding Duration. **Pediatrics**, 2020 v. 146, n. 1, p. e20192946
166. McGUIRE W.; ANTHONY M. Y. Donor human milk versus formula for preventing necrotising enterocolitis in preterm infants: systematic review. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed** 2003, v. 88, p. F11-F14.
167. McKINNEY et al. Feeding neonates by cup: a systematic review of the literature. **Matern Child Health J.** 2016, v. 20, n. 8, p. 1620-1633.
168. MEIER, P. P., ENGSTROM, J. L., HURST, N. M., ACKERMAN, B., ALLEN, M., MOTYKOWSKI, J. E., et al. A comparison of the efficiency, efficacy, comfort, and convenience of two hospital-grade electric breast pumps for mothers of very low birthweight infants. **Breastfeeding Medicine**, 2008, v. 3, p. 141-150.
169. MEIER, P. P., ENGSTROM, J. L., JANES, J. E., JEGIER, B. J., & LOERA, F. Breast pump suction patterns that mimic the human infant during breastfeeding: Greater milk output in less time spent pumping for breast pump-dependent mothers with premature infants. **Journal of Perinatology**, 2012, v.32, p. 103-110.
170. MEINZEN-DERR, J.; POINDEXTER, B.; WRAGE, L.; MORROW, A. L.; STOLL, B.; DONOVAN, E. F. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. **J Perinatol** 2009, v. 29, n. 1, p. 57-62.
171. MÉIO, M. D. B. B.; VILLELA, L. D.; GOMES JÚNIOR, S. C. S.; TOVAR, C. M.; MOREIRA, MEL.; MÉIO, M. D. B. B.; et al. Breastfeeding of preterm newborn infants following hospital discharge: follow-up during the first year of life. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2018, v. 23, n. 7, p. 2403-2412.
172. MENON, G., & WILLIAMS, T. C. (2013). Human milk for preterm infants: why, what, when and how?: Table 1. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 98(6), F559-F562.
173. MEKONNEN, A. G., YEHUALASHET, S. S.; BAYLEYEGN, A. D. The effects of kangaroo mother care on the time to breastfeeding initiation among preterm and LBW infants: a meta-analysis of published studies. **Int Breastfeed J** 2019, v. 14, n. 12.
174. MEREWOOD, A.; PHILIPP, B. L.; CHAWLA, N.; et al. The Baby-Friendly Hospital Initiative increases breastfeeding rates in a US neonatal intensive care unit. **J Hum Lact** 2003, v. 19. n. 2, p. 166-171.
175. MERTEN, S.; DRATVA, J.; ACKERMANN-LIEBRICH, U. Do baby-friendly hospitals influence breastfeeding duration on a national level? **Pediatrics.** 2005, v.

- 116, n. 5, p. e702-708.
176. MIKAMI, F. C. F.; FRANCISCO, R. P. V.; RODRIGUES, A.; HERNANDEZ, W. R.; ZUGAIB, M.; DE LOURDES BRIZOT, M. Breastfeeding Twins: Factors Related to Weaning. **J Hum Lact**. 2018, v. 34, n. 4, p. 749–759.
 177. MOHD SHUKRI NH, WELLS JCK, FEWTRELL M. The effectiveness of interventions using relaxation therapy to improve breastfeeding outcomes: A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2018;14:e12563.
 178. MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN DG, THE PRISMA GROUP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med** 2009, v. 6, n. 7, p. e1000097.
 179. MOORE, E. R.; BERGMAN, N.; ANDERSON, G. C.; MEDLEY, N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. **Cochrane Database Syst Rev** 2016, v. 11, n. 11, p. CD003519.
 180. MOOSSAVI, S.; AZAD, M. B. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions [published online ahead of print, 2019 Nov 4]. **Gut Microbes**. 2019, p. 1-10.
 181. MOOSSAVI, S.; FEHR, K.; DERAKHSHANI, H. et al. Human milk fungi: environmental determinants and inter-kingdom associations with milk bacteria in the CHILD Cohort Study. **BMC Microbiol** 2020, v. 20, p. 146.
 182. MORAES, B. A.; GONÇALVES, A. C.; STRADA, J. K. R.; GOUVEIA, H. G.; Factors associated with the interruption of exclusive breastfeeding in infants up to 30 days old. **Rev Gaúcha Enferm**. 2016, v. 37, p. e2016-0044.
 183. MORAG, I.; HAREL, T.; LEIBOVITCH, L.; SIMCHEN, M. J.; MAAYAN-METZGER, A.; STRAUSS, T. Factors associated with breast milk feeding of very preterm infants from birth to 6 months corrected age. **Breastfeed Med** 2016, v. 11, p. 138–43.
 184. MOREIRA, C., CAVALCANTE-SILVA, R., FUJINAGA, C. I., & MARSON, F. Comparison of the finger-feeding versus cup feeding methods in the transition from gastric to oral feeding in preterm infants. **J. Pediatr. (Rio J.)** 2017 v. 93, n. 6, p. 585-591.
 185. MOTA, Jurema Corrêa da; VASCONCELOS, Ana Gloria Godoi; ASSIS, Simone Gonçalves de. Análise de correspondência como estratégia para descrição do perfil da mulher vítima do parceiro atendida em serviço especializado. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 12, n. 3, p. 799-809, June 2007 .
 186. MUSERAN, M. Successful relactation - a case history. **Breastfeeding Med**. 2011; v. 6, n. 4, p. 233-239
 187. MUTUTHO, L. N.; KIBOI, W. K.; MUCHERU, P. K. Factors associated with exclusive breastfeeding in Kenya: a systematic review. **International Journal of Community Medicine and Public Health**, 2017, V. 4, N. 12, P. 4358-4362
 188. NASCIMENTO, A.; ALMEIDA, R. M. V. R.; CASTILHO, S. R.; INFANTOSI, A. F. C. Análise de correspondência múltipla na avaliação de serviços de farmácia hospitalar no Brasil. **Cad. Saúde Pública** [online]. 2013, v.29, n.6, p.1161-1172.
 189. NEIFERT M.; LAWRENCE, R.; SEACAT J. R. N. Nipple confusion: toward a formal definition. *J Pediatr* 1995; v. 126, n. 5125-9
 190. NENADIC, O.; GREENACRE, M. Correspondence Analysis in R, with Two- and Three-dimensional Graphics: The ca Package. **J Stat Softw** 2007, v. 20, n. 1, p. 1–13.
 191. NGUYEN, T. T.; WITHERS, M.; HAJEEBHOY, N.; FRONGILLO, E. A. Infant formula feeding at birth is common and inversely associated with subsequent breastfeeding behavior in Vietnam. **J Nutr**. 2016, v. 146, n. 10, p. 2102–8.

192. NIEUWOUDT, S. J.; NGANDU, C. B.; MANDERSON, L.; NORRIS, S. A. Exclusive breastfeeding policy, practice and influences in South Africa, 1980 to 2018: A mixed-methods systematic review. **PLoS ONE** 2019, v. 14, n. 10, p. e0224029.
193. NYQVIST, K. H.; EWALD, U. Surface electromyography of facial muscles during natural and artificial feeding of infants: identification of differences between breast-, cup- and bottle-feeding. **J Pediatr (Rio J)**. 2006, v. 82, n. 2, p. 85–6.
194. NYQVIST, K.; HAGGKVIST, A.; HANSEN, M.; KYLBERG, E.; FRANDSEN, A.; MAASTRUP, R.; HAIEK, L. Expansion of the BabyFriendly Hospital Initiative Ten Steps to Successful Breastfeeding into neonatal intensive care: Expert group recommendations. **Journal of Human Lactation** 2013, v. 29, n. 3, p. 300–309.
195. NYQVIST, K. H.; HAGGKVIST, A. P.; HANSEN, M. N.; KYLBERG, E.; FRANDSEN, A. L.; MAASTRUP, R.; HAIEK, L. N. Expansion of the ten steps to successful breastfeeding into neonatal intensive care: expert group recommendations for three guiding principles. **Journal of Human Lactation** 2012, v. 28, p. 289–296.
196. NYQVIST, K.; KYLBERG, E.; HANSEN, M.; HAGGKVIST, A.; MAASTRUP, R.; FRANDSEN, A.; HAIEK, L. N. **Neo-BFHI: The BabyFriendly Hospital Initiative for Neonatal Wards (2015)**. Acesso em: 10 de fevereiro de 2020. Disponível em: [http://www-conference.slu.se/neobfhi2015/Neo-BFHI_Core_documento_2015_Edition.pdf]
197. O’CONNOR, M.; ALLEN, J.; KELLY, J.; GAO, Y.; KILDEA, S. Predictors of breastfeeding exclusivity and duration in a hospital without Baby Friendly Hospital Initiative accreditation: A prospective cohort study. **Women Birth**. 2018, v. 31, n. 4, p. 319–24.
198. ODDY, W. H. Breastfeeding in the first hour of life protects against neonatal mortality. **J Pediatr (Rio J)**. 2013, v. 89, p. 109–11.
199. ODOM, E. C.; LI, R.; SCANLON, K. S.; PERRINE, C. G.; GRUMMER-STRAWN, L. Reasons for earlier than desired cessation of breastfeeding. **Pediatrics** 2013, v. 131, n. 3, p. e726-e732.
200. OGBUANU, C.; GLOVER, S.; PROBST, J.; LIU, J.; HUSSEY, J. The Effect of Maternity Leave Length and Time of Return to Work on Breastfeeding. **Pediatrics**. 2011, v. 127, n. 6, p. e1414–27.
201. OKAMOTO, T.; SHIRAI, M.; KOKUBO, M.; et al. Human milk reduces the risk of retinal detachment in extremely low-birthweight infants. **Pediatr Int** 2007, v. 49, n. 6, p. 894–897.
202. OLIVEIRA, M.G.O.A.; LIRA, P.I.C.; BATISTA, F.M.; LIMA, M.C. Fatores associados ao aleitamento materno em dois municípios com baixo índice de desenvolvimento humano no Nordeste do Brasil. **Rev Bras Epidemiol** 2013; v. 16, n. 1, p. 178-89.
203. OSTLUND, A.; NORDSTRÖM, M.; DYKES, F.; FLACKING, R. Breastfeeding in preterm and term twins--maternal factors associated with early cessation: a population-based study. **J Hum Lact**. 2010, v. 26, n. 3, p. 235–41.
204. PAES PEDRAS, C. T.; MEZZACAPPA, M. A.; DA COSTA-PINTO, E. A. Breastfeeding of very low-weight infants before and after implementation of the Baby-Friendly Hospital Initiative. **J Trop Pediatr** 2012, v. 58, n. 4, p. 324-326.
205. PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). **Early Initiation of Breastfeeding: the Key to Survival and Beyond**. Washington DC, Pan American Health Organization, 2010.
206. PASSANHA, A.; BENÍCIO, M.H.A.; VENÂNCIO, S.I.; REIS, M.C.G. Implantação da Rede Amamenta Brasil e prevalência de aleitamento materno exclusivo. **Rev Saude Publica** 2013, v. 47, n. 6, p. 1141-8.

207. PARKER, M. G.; BURNHAM, L.; MAO, W.; PHILIPP, B. L.; MEREWOOD, A. implementation of a donor milk program is associated with greater consumption of mothers' own milk among vlbw infants in a US, Level 3 NICU. **J Hum Lact** 2016, v. 32, n. 2, p. 221-8.
208. PATEL, A. L.; JOHNSON, T. J.; ENGSTROM, J. L.; FOGG, L. F.; JEGIER, B. J.; BIGGER, H. R.; et al. Impact of early human milk on sepsis and health care costs in very low birth weight infants. **J Perinatol**. 2013, v. 33, n. 7, p. 514–519.
209. PAUL, I. M.; SCHAEFER, E. W.; MILLER, J. R.; et al. Weight Change Nomograms for the First Month After Birth. **Pediatrics**. 2016, v. 138, n. 6, p. e20162625.
210. PAULA, Fátima de Lima et al . Perfil de idosos com internação por quedas nos hospitais públicos de Niterói (RJ). **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 13, n. 4, p. 587-595, Dec. 2010 .
211. PENNY et al. What is the evidence for use of a supplemental feeding tube device as an alternative supplemental feeding method for breastfed infants? **Advances in Neonatal Care** 2018, v. 18, n. 1, p. 31-37.
212. PÉREZ-ESCAMILLA, R.; MARTINEZ, J. L.; SEGURA-PÉREZ, S. Impact of the Baby-friendly Hospital initiative on breastfeeding and child health outcomes: a systematic review. **Matern Child Nutr** 2016, v. 12, n. 3, p. 402-17.
213. PERRELLA, S. L.; HEPWORTH, A. R.; SIMMER, K. N.; GEDDES, D. T. Influences of breast milk composition on gastric emptying in preterm infants. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 2015, v. 60, n. 2, p. 264–71.
214. PERRELLA, S. L.; WILLIAMS, J.; NATHAN, E. A.; FENWIC, K. J.; HARTMANN, P. E.; et al. (2012) Influences on breastfeeding outcomes for healthy term and preterm/sick infants. **Breastfeed Med**. 7: 255–261.
215. PERRINE, C. G.; SCANLON, K. S.; LI, R.; ODOM, E.; & GRUMMER-STRAWN, L. M. Baby-Friendly hospital practices and meeting exclusive breastfeeding intention. **Pediatrics**, 2012, v. 130, n 1, p. 54–60.
216. PETTICREW, M.; ROBERTS, H. **Systematic reviews in the social sciences : a practical guide**. Blackwell Publishing, 2006.
217. PRIOR, E.; SANTHAKUMARAN, S.; GALE, C.; PHILIPPS, L. H.; MODI, N.; HYDE, M. J. Breastfeeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature. **Am J Clin Nutr** 2012, v. 95, p. 1113–35.
218. PUC-RIO. **Árvore de decisão**. Disponível em: https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/3710/3710_4.PDF. Acesso em 10 de julho de 2020.
219. QUIGLEY, M.; MCGUIRE, W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. **Cochrane Database Syst Rev**. 2014, v. 4, n. CD002971.
220. RAJU, T. N. K. The high risk infants. In: ELZOUKI , A.Y.; HARFI, H. A.; NAZER, H.; OH, W.; STAPLETON, F. B.; WHITLEY, R. J. **Textbook of Clinical Pediatrics**. New York: Springer, 2012, 2ª edição.
221. RDC-ANVISA nº. DE 171, de 04 de setembro de 2006. **Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o funcionamento de Bancos de Leite Humano**. Disponível em: http://www.redeblh.fiocruz.br/media/rdc_171.pdf. DOU – 04/09/2006.
222. REDE BRASILEIRA DE BANCOS DE LEITE HUMANO. Fundação Oswaldo Cruz. **A Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano: Dados Estatístico**. Rio de Janeiro, Brazil; 2015. Available from <http://www.redeblh.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?tpl=home>
223. REDE BRASILEIRA DE BANCOS DE LEITE HUMANO. Fundação Oswaldo Cruz. **Bancos de Leite Humano – localização e relatórios**. [Internet]. Rio de Janeiro;

2016. [acesso em 2016 mai 09]. Disponível em:
[http://producao.redeblh.icict.fiocruz.br/portal_blh/blr_brasil.php].
224. REDE BRASILEIRA DE BANCOS DE LEITE HUMANO. Fundação Oswaldo Cruz. **Carta de Brasília 2015**. [Internet]. Rio de Janeiro; 2016. [acesso em 2016 mai 01]. Disponível em: [<http://www.redeblh.fiocruz.br/media/cbrasilia15p.pdf>].
225. REDE BRASILEIRA DE BANCO DE LEITE HUMANO. Fundação Oswaldo Cruz. **NT47-18: uso do leite humano cru exclusivo em ambiente neonatal**. 2018. Available from: <https://rblh.fiocruz.br/normas-tecnicas-e-manuais>
226. REDE BRASILEIRA DE BANCOS DE LEITE HUMANO. Fundação Oswaldo Cruz. **Quem somos** [Internet]. Rio de Janeiro; 2008. [acesso em 2014 jan 10]. Disponível em: <https://rblh.fiocruz.br/quem-somos>
227. REDSHAW, M.; HAMILTON, K. **Networks, admissions and transfers: the perspectives of networks, neonatal units and parents**. 2006, National Perinatal Epidemiology Unit: Oxford-UK. Acesso em: 20 de junho de 2019. Disponível em: [<http://docplayer.net/22669810-Networks-admissions-and-transfers-the-perspectives-of-networks-neonatal-units-and-parents.html>]
228. RENDON-MACIAS, M. E.; CASTANEDA-MUCINO, G.; CRUZ, J. J.; et al. Breastfeeding among patients with congenital malformations. **Arch Med Res** 2002, v. 33, p. 269–275.
229. RENFREW, M. J.; CRAIG, D.; DYSON, L.; et al. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. **Health Technol Assess** 2009, v. 13, n. 40, p. 1-146.
230. RENFREW, M.J.; DYSON, L.; McCORMICK, F.; MISSO, K.; STENHOUSE, E.; KING, S. E.; WILLIAMS, A. F. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review. **Child: care, health and development**, 2010, v. 36, n. 2, p. 165–178.
231. ROCHA, N. B.; GARBIN, A. J. I.; GARBIN, C. A. S.; SALIBA, O.; MOIMA, S. A. S. Estudo longitudinal sobre a prática de aleitamento materno e fatores associados ao desmame precoce. **Pesq Odontoped Clin Integr** 2013, v. 13, n. 4, p. 337-42.
232. ROLLINS, N. C.; BHANDARI, N.; HAJEEDHOY, N.; HORTON, S.; LUTTER, C. K.; MARTINES, J. C.; PIWOZ, E. G.; RICHTER, L. M.; VICTORA, C. G. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? **The Lancet** 2016; v. 387, p. 491–504.
233. RUIZ, L.; GARCIA-CARRAL, C; RODRIGUES, J. M. Unfolding the human milk microbiome landscape in the omics era. **Front. Microbiol.**, 2019, v. 25.
234. RYAN, A. S.; WENJUN, Z.; ACOSTA, A. Breastfeeding continues to increase into the new millennium. **Pediatrics**. 2002, v. 110, n. 6, p. 1103–9.
235. SALVATORI, G.; FOLIGNO, S.; MASSOUD, M.; PIERSIGILLI, F.; BAGOLAN, P.; DOTTA, A. The experience of breastfeeding infants affected by congenital diaphragmatic hernia or esophageal atresia. **Italian Journal of Pediatrics**, 2018, v. 44, n. 75.
236. SANKAR, M. J.; SINHA, B.; CHOWDHURY, R.; BHANDARI, N.; TANEJA, S.; MARTINES, J.; et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. **Acta Paediatr**. 2015, v. 104, n. 467, p. 3–13.
237. SANTOS, I. S.; BARROS, F. C.; HORTA, B. L.; MENEZES, A. M. B.; BASSANI, D.; TOVO-RODRIGUES, L.; et al. Breastfeeding exclusivity and duration: trends and inequalities in four population-based birth cohorts in Pelotas, Brazil, 1982–2015. **Int J Epidemiol**. 2019, v. 48, Supplement_1, p. i72–9.
238. SCHANLER, R. J.; LAU, C.; HURST, N. M.; SMITH, E. O. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the

- feeding of extremely premature infants. **Pediatrics**. 2005, v. 116, n. 2, p. 400–6.
239. SCHOONJANS F. MedCalc manual - **Table of Contents [Internet]. MedCalc. [cited 2020 Apr 20]**. Available from: [<https://www.medcalc.org/manual/>].
240. SCIME, N. V.; BURKE, S. M. Environmental Scan of Breastfeeding Resources in Canadian Neonatal Intensive Care Units. **J. Obstet Gynecol Neonatal Nurs**, v. 47, n. 2, p. 202-213.
241. SEEMA, P.A.K. SATYANARAYANA L. Relactation: an effective intervention to promote exclusive breastfeeding. **J Trop Pediatr**. 1997; 43(4): 213-216.
242. SHAH, P. S.; HERBOZO, C.; ALIWALAS, L. L.; SHAH, V. S. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. **Cochrane Database Syst Rev**. 2012, v. 12, n.12, p. CD004950.
243. SHRIER, I.; PLATT, R. W. Reduzing bias through directed acyclic graphs. **BMC Medical Research Methodology** 2008, v. 8, n. 70, p. 1-15.
244. SILVA, A. A. M. **Introdução à Inferência Causal em Epidemiologia: uma abordagem gráfica e contrafactual**. 2019. Desenvolvimento de material didático ou instrucional - Livro).
245. SILVA, I. A. Reflexões sobre a prática do aleitamento materno. **Rev. esc. enferm. USP** 1996, v. 30, n.1, p.58-72.
246. SILVA, M. D. B.; de ALMEIDA, J. A.; MELO, E. C. P.; LEITE, V. R. Developing a cohort web application: real-time monitoring of breastfeeding indicators. **Journal of the International Society for Telemedicine and EHealth**, 2020, 8, e20 (1-6). <https://doi.org/10.29086/JISfTeH.8.e20>
247. SILVA, M. D. B.; DIAS, B. A. S.; MELO, E. C. P. E.; BRAGA, J. U. A systematic review of factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk newborns. **Artigo submetido e em processo de avaliação**.
248. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; BRAGA, J. U.; ALMEIDA, J. A. G.; MELO, E. C. P. Breastfeeding patterns in cohort infants at a high-risk fetal, neonatal and child referral center in Brazil: a correspondence analysis. **BMC Pediatr** 2020, v. 20, n. 372. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02272-w>.
249. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; ALVES, D. S. B.; MELO, E. C. P. Desafios na definição dos padrões de risco do neonato: análises de correspondência e agrupamentos” **O manuscrito consta neste tese e será submetido para publicação**
250. SILVA, M. D. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; ALVES, D. S. B.; MELO, E. C. P. Predicting risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding at a Brazilian referral hospital for high-risk neonates and infants: a decision-tree analysis. **Int Breastfeed J** v. 16, n. 2 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13006-020-00349-x>
251. SIMMONS, D.; CONROY, C.; THOMPSON, C. F. In-hospital breast feeding rates among women with gestational diabetes and pregestational type 2 diabetes in South Auckland. **Diabet Med** 2005, v. 22, p. 177–81.
252. SIPSMA, H. L.; JONES, K; NICKEL, N. C. Hospital practices to promote breastfeeding: the effect of maternal age. **Birth** 2017, v. 44, p. 272-280.
253. SISK, P. M.; LOVELADY, C. A.; DILLARD, R. G.; GRUBER, K. J.; O'SHEA T. M. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. **Journal of Perinatology**. 2007, v. 27, n. 7, p. 428-433.
254. SPATZ, D. L. Ten steps or promoting and protecting breastfeeding for vulnerable infants. **The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing**, 2004, v. 18, p. 385–396
255. STERNE, J. A.; HERNÁN, M. A.; REEVES, B. C.; SAVOVIĆ, J.; BERKMAN, N. D.; VISWANATHAN, M.; et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. **BMJ** 2016, v. 355.

256. STUEBE A. The risks of not breastfeeding for mothers and infants. **Rev Obstet Gynecol.** 2009;2(4):222-231.
257. SZKLO, M.; NIETO, F. J. **Epidemiology: beyond the basics.** 3.ed. Sudbury (MA): Jones and Bartlett Publishers; 2012.
258. TAN, P. N.; STEINBACH, M.; KARPATNE, A.; KUMAR, V. **Introduction to data mining.** Pearson, 2th edition, 2019.
259. TEXTOR, J.; HARDT, J.; KNUPPEL, S. Dagitty: A graphical tool for analyzing causal diagrams. **Epidemiology**, 2011, v. 22, n. 5, p. 745, 2011
260. THERNEAU, T. M.; ATKINSON, E. J.; FOUNDATION, M. **An introduction to recursive partitioning using the RPART routines.** 2019. Disponível em: [https://cran.r-project.org/web/packages/rpart/vignettes/longintro.pdf].
261. THERNEAU T (2020). **A Package for Survival Analysis in R.** Acesso em 10 de maio de 2020. Disponível em: [https://CRAN.R-project.org/package=survival].
262. THIESE, M. S.; RONNA, B.; OTT, U. P value interpretations and considerations. **J Thorac Dis.** 2016, v. 8, n. 9. P. E928-E931.
263. TIBCO. **Correspondence Analysis.** 2020. Disponível em: https://docs.tibco.com/data-science/GUID-B657023C-378E-4748-B958-4D2E74D9C6F4.html. Acesso em: 15/05/2020.
264. UFRJ. Universidade Federal do Rio de Janeiro. **Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil – ENANI-2019: Resultados preliminares – Indicadores de aleitamento materno no Brasil.** UFRJ: Rio de Janeiro, 2020. 9 p. Disponível em: https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios/. Acesso em 10 de agosto de 2020.
265. UNITED NATIONS CHILDREN’S FUND, WHO THOMPSON, J. F.; HEAL, L. J.; ROBERTS, C. L.; ELLWOOD, D. A. Women's breastfeeding experiences following a significant primary postpartum haemorrhage: a multicentre cohort study. **International breastfeeding journal** 2010, v. 5, n. 5.
266. UNDERWOOD, M. A. Human milk for the premature infant. **Pediatr Clin North Am** 2013, v. 60, n. 1, p. 189–207.
267. UNICEF. **From the first hour of life: making the case for improved infant and young child feeding everywhere.** 2016. New York, NY: UNICEF.
268. UNICEF. **Every Child Alive: The urgent need to end newborn deaths.** 2018. Acesso em 02 de junho de 2019. Disponível em: [https://www.unicef.org/publications/files/Every_Child_Alive_The_urgent_need_to_end_newborn_deaths.pdf].
269. UNICEF, WHO. **Advocacy brief breastfeeding in emergency situations.** 2018. Acesso em 01 de junho de 2020. Disponível em: [https://www.unicef.org/nutrition/files/8_Advocacy_Brief_on_BF_in_Emergencies.pdf].
270. UNITED NATIONS CHILDREN’S FUND, WHO, World Bank Group and United Nations. **Levels & trends in child mortality: report 2019.** Estimates developed by the UN inter-agency group for child mortality estimation. New York: UNICEF, 2019.
271. UNITED NATIONS. **Official List of MDG Indicators.** 2008. Acesso em: 10 de junho de 2020. Disponível em: [http://mdgs.un.org/unsd/mdg/Host.aspx?Content%4indicators/officiallist.htm].
272. VEHLING, L.; CHAN, D.; MCGAVOCK, J.; et al. Exclusive breastfeeding in hospital predicts longer breastfeeding duration in Canada: implications for health equity. **Birth.** 2018; v. 45, n. 4, p. 440- 449.
273. VENANCIO, S. I.; ALMEIDA, H.. Kangaroo Mother Care: scientific evidences and impact on breastfeeding. **J. Pediatr** 2004, v. 80, n. 5, supl. p. s173-s180.

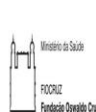
274. VAN DEN DRIESSCHE, M.; PEETERS, K.; GHOOS, Y.; DEVLIEGER, H.; VEEREMAN-WAUTERS, G. Gastric emptying in formula fed and breast fed infants measured with the 13c octanoic acid breath test. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** 1997, v. 24, n. 4, p. 480.
275. VANNUCHI, M. T.; MONTEIRO, C. A.; RÉA, M. F.; et al. The Baby-Friendly Hospital Initiative and breastfeeding in a neonatal unit. **Rev Saude Publica.** 2004, v. 38, n. 3, p. 422-428.
276. VICTORA, C. G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. **The Lancet**, [S.l.], 2016; v. 387, n. 10017, p. 475-489.
277. VICTORA, C. G. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. **Lancet (London, England)**, 2000, v. 355, n. 9202, p. 451-455.
278. VIEIRA, T. O.; SILVA, L. R.; VIEIRA, G. O.; OLIVEIRA, N. F.; MENDES, C. M. C.; GIUGLIANI, E. R. J. Duration of exclusive breastfeeding in a Brazilian population: new determinants in a cohort study. **BMC Pregnancy Childbirth.** 2014, v. 14, p. 175.
279. VILLAMOR-MARTÍNEZ, E.; PIERRO, M.; CAVALLARO, G.; MOSCA, F.; KRAMER, B. W.; VILLAMOR, E. Donor human milk protects against bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients.** 2018, v. 10, n. 2, p. E238.
280. VILLAR, J.; GIULIANI, F.; BHUTTA, Z. A.; BERTINO, E.; OHUMA, E. O.; CHEIKH ISMAIL, L.; BARROS, F. C.; ALTMAN, D. G.; VICTORA, C.; NOBLE, J. A.; et al. Postnatal growth standards for infants born preterm: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21st Project. **Lancet Glob Health.** 2015, v. 3, n. e681-91.
281. VOHR, B. R.; POINDEXTER, B. B.; DUSICK, A. M.; et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. **Pediatrics.** 2007 v. 120, n. 4, p. e953-e959.
282. VOHR, B. R.; POINDEXTER, B. B.; DUSICK, A. M.; MCKINLEY, L. T.; WRIGHT, L. L.; LANGER, J. C.; et al. Beneficial Effects of Breast Milk in the Neonatal Intensive Care Unit on the Developmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants at 18 Months of Age. **Pediatrics.** 2006, v. 118, n. 1, p. e115-23.
283. WAGURA, P.; WASUNNA, A.; LAVING, A.; WAMALWA, D.; NG'ANG'A, P. Prevalence and factors associated with preterm birth at kenyatta national hospital. **BMC Pregnancy Childbirth.** 2018, v. 18, n. 1, p. 107.
284. WALTERS, D.; EBERWEIN, J. D.; SULLIVAN, L.; D'ALIMONTE, M.; SHEKAR, M. **An investment framework for meeting the global nutrition target for breastfeeding.** [cited 2020 Jan 10]. Disponível em: [<https://www.worldbank.org/en/topic/nutrition/publication/an-investment-framework-for-nutrition-reaching-the-global-targets-for-stunting-anemia-breastfeeding-wasting>].
285. WALTERS, D.; PHAN, L. T. H.; MATHISEN R. The cost of not breastfeeding: global results from a new tool. **Health Policy and Planning** 2019, v. 34, n. 6, p. 407-417,
286. WASSERSTEIN, R. L.; LAZAR, N. A. The ASA statement on *p*-values: context, process, and purpose. **The American Statistician.** 2016, v. 70, n. 2, p. 129-133.

287. WILLIAMS, T.; NAIR H.; SIMPSON J.; EMBLETON N.. Use of donor human milk and maternal breastfeeding rates: a systematic review. **Journal of Human Lactation**, 2016, vol. 32, n. 2, p. 212–220.
288. WORLD BREASTFEEDING TRENDS INITIATIVE, AUSTRALIA, 2018. **Assessment Report Australia 2018**. Acesso em: 01 de junho de 2020. Disponível em: [<https://www.worldbreastfeedingtrends.org/uploads/country-data/country-report/WBTi-Australia-2018.pdf>]
289. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes**. 2009. Acesso em 15 de outubro de 2016. Disponível em: [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/WHO_FCH_CAH_09.01/en].
290. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Advocacy, communication and social mobilization for TB control: a guide to developing knowledge, attitude and practice surveys**. WHO/HTM/STB; 2008.
291. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care**. Geneva: World Health Organization; 2009.
292. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Born too soon: the global action report on preterm birth**. Washington, D.C.: World Health Organization (WHO); 2012. Disponível em: [<http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204%5Fborntoosoon-report.pdf>].
293. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Essential Interventions, Commodities and Guidelines for Reproductive Maternal, Newborn, and Child Health**. 2011. WHO, Geneva. Disponível em: [http://www.who.int/pmnch/topics/part_publications/essential_interventions_18_01_2012.pdf].
294. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Targets 2025: To Improve Maternal, Infant, and Young Child Nutrition**. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017.
295. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines on optimal feeding of low birth weight infants in low- and middle-income countries**. Geneva: World Health Organization; 2011.
296. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guiding Principles for Feeding Infants and Young Children During Emergencies**. 2004. Acesso em 01 de junho de 2020. Disponível em: [<http://www.who.int/nutrition/publications/emergencies/9241546069/en/>].
297. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hospital care for mothers and newborn babies: quality assessment and improvement tool**. Washington, D.C.: World Health Organization (WHO); 2014. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/244831/Hospital-care-for-mothers-and-newborn-babies-quality-assessment-and-improvement-tool.pdf?ua=1
298. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Implementation guidance: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services – the revised Baby-friendly Hospital Initiative**. Geneva: World Health Organization; 2018. [cited 2019 Dec 22]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272943/9789241513807-eng.pdf>
299. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Indicators for assessing infant and young child feeding practices**. Part 1 Definitions. Geneva: WHO; 2008.
300. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Infant and young child feeding: A tool for assessing national practices, policies and programmes**. 2003. Geneva: WHO.
301. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Infant and young child nutrition: global**

- strategy on infant and young child feeding**. 2002. Geneva, Switzerland. Acesso em 08 de abril de 2020. Disponível em:
[http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA55/ea5515.pdf?ua=1].
302. WORLD HEALTH ORGANIZATION /UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND (WHO/Unicef). **Low birthweight: country, regional and global estimates**. Geneva: WHO; 2004. 27 p.
303. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **MCEE-WHO methods and data sources for child causes of death 2000-2017** [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2020 May 19]. Available from:
https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/childcod_methods_2000_2017.pdf?ua=1
304. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Open Working Group proposal for Sustainable Development Goals**. Acesso em 10 de outubro de 2018. Disponível em:
[<https://sustainabledevelopment.un.org/index.php?page=view&type=400&nr=1579&menu=1300>].
305. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries**. 2011. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
306. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Section 1: background and implementation. In: Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care**. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009. Acesso em 6 de outubro de 2018. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43593/1/9789241594967_eng.pdf]. Accessed October 6, 2015].
307. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The investment case for breastfeeding: nurturing the health and wealth of nations** [Internet]. UNICEF; 2017 [cited 2018 Jul 21]. Available from:
<http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/global-bf-collective-investmentcase.pdf>
308. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The Ten Steps to Successful Breastfeeding Protecting, Promoting and Supporting Breast-feeding: The Special Role of Maternity Services**. 1989. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Acesso em 23 de agosto de 2018. Disponível em:
[<http://whqlibdoc.who.int/publications/9241561300.pdf>].
309. WORLD HEALTH ORGANIZATION, UNICEF. **Global Breastfeeding Scorecard, 2019** [Internet]. [cited 2020 Jan 4]. Available from:
<https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/global-bf-scorecard-2019/en/>
310. WORLD HEALTH ORGANIZATION/UNICEF. **Global strategy for infant and young child feeding**. 2003. Acesso em 23 de agosto de 2018. Disponível em:
[http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241562218/en/index.html]
311. WORLD HEALTH ORGANIZATION/UNICEF. **Innocenti Declaration on the protection, promotion and support of breastfeeding**. Meeting “Breast-feeding in the 1990s: A global initiative”. Florence/ Italy: World Health Organization; 1990.
312. WORLD HEALTH ORGANIZATION/UNICEF. **Tracking Progress for breastfeeding policies and programmes: global breastfeeding scorecard 2020**. Geneva: World Health Organization; 2020. Disponível em: [<http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/global-bf-scorecard-2017/en/>].
313. WICKHAM, H.; CHANG, W.; HENRY, L.; PEDERSEN, T. L.; TAKAHASHI, K.;

- WILKE, C.; WOO, K.; YUTANI, H. DUNNINGTON, D. **Elegant Graphics for Data Analysis**. The ggplot2 Package, 2019. Acesso em 20 de novembro de 2019. Disponível em: [<https://cran.r-project.org/web/packages/ggplot2/ggplot2.pdf>].
314. YILMAZ, G.; CAYLAN, N.; KARACAN, C. D.; BODUR, İ.; GOKCAY, G. Effect of cup feeding and bottle feeding on breastfeeding in late preterm infants: a randomized controlled study. **J Hum Lact**. 2014, v. 30, n. 2, p. 174–9.
315. ZEMEL, B. S.; PIPAN, M.; STALLINGS, V. A.; HALL, W.; SCHADT, K.; FREEDMAN, D. S.; THORPE, P. Growth Charts for Children with Down Syndrome in the U.S. **Pediatrics**. 2015, v. 136, n. 5, p. e1204-1211.
316. ZHU, X.; NIU, H.; WANG, H.; LI, X.; QI, T.; DING, W.; et al. High risk pregnancy associated perinatal morbidity and mortality: a second birth population-based survey in Huai'an in 2015. **BMC Pregnancy Childbirth** 2019, v. 19, p. 224.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: Fatores associados ao aleitamento materno entre mães de crianças do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ

Pesquisadora responsável: Maíra Domingues Bernardes Silva. CPF:101.731.747-01

Orientação: Dr^a Enirtes C. P. de Melo. Co-orientação: Dr João Aprígio G. de Almeida

Telefone de contato: (21) 988931680 / Email: maira.silva@iff.fiocruz.br

Endereço institucional da pesquisadora e do Comitê de Ética em Pesquisa/IFF:

Av. Rui Barbosa, 716 – Flamengo, Rio de Janeiro/RJ, CEP: 22250- 020.

Nome do sujeito da pesquisa: _____

Número de Prontuário: _____

Prezado participante,

Você e seu (sua) filho (a) estão sendo convidados a participar da pesquisa “Fatores associados ao aleitamento materno entre mães de crianças do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ” desenvolvida por Maíra Domingues Bernardes Silva, Enfermeira Pediátrica.

OBJETIVO DO ESTUDO: O objetivo desta pesquisa é conhecer práticas alimentares e duração do aleitamento materno exclusivo de recém-nascidos que estiveram internados no Instituto Fernandes Figueira.

ALTERNATIVA PARA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO: Você tem o direito de não participar do estudo. Esta pesquisa nos ajudará conhecer o impacto de ações

TCLE versão 1

Rubrica pesquisador

Rubrica participante

1/5



realizadas neste Instituto em relação ao aleitamento materno nos setores de internação hospitalar e assim melhorar e adequar o trabalho do Banco de Leite Humano.

PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO: Se decidir em participar desta pesquisa, você responderá a perguntas sobre práticas alimentares relacionadas ao seu filho. Neste primeiro contato, em que seu filho ainda está internado no IFF/FIOCRUZ, a entrevista deverá ter a duração de, aproximadamente, vinte minutos, você responderá questões referentes a você (como por exemplo: situação conjugal e econômica, escolaridade, questões referentes ao seu pré natal e ao parto, relacionadas às mamas após parto, bem como questões referentes ao seu filho). Posteriormente, você será convidada a responder uma nova entrevista, que terá duração aproximada de dez minutos, na primeira consulta de retorno após a alta hospitalar de seu filho, no consultório do Banco de Leite Humano (IFF/FIOCRUZ), ambiente com a devida privacidade. Na última etapa a entrevista acontecerá por telefone, com duração aproximada de cinco minutos. Este contato por telefone ocorrerá mensalmente até que seu filho complete 6 meses de vida. Se você consentir, todos os contatos telefônicos serão gravados e só acontecerão após sua autorização.

GUARDA DO MATERIAL E GRAVAÇÃO EM ÁUDIO: Os questionários serão armazenados em arquivos digitais e terão acesso aos mesmos apenas a pesquisadora e seus orientadores. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, ao fim deste prazo será descartado. Entrevistas por telefone serão gravadas por áudio digitalmente. Todos os arquivos de áudio serão armazenados em um computador protegido por senha e somente o pesquisador terá acesso à entrevista integral. Seu nome não será citado em nenhum momento a fim de mantermos a confidencialidade.

TCLE versão 1

Rubrica pesquisador

Rubrica participante
2/5



RISCOS: Algumas pessoas podem achar que determinadas perguntas perturbadoras, pois as informações que serão coletadas dizem respeito a práticas alimentares adotadas com o seu filho. Você não tem que responder quaisquer perguntas que a façam se sentir incomodada ou qualquer assunto com o qual você não se sinta bem.

BENEFÍCIOS: Não há benefícios diretos e pessoais para sua participação no estudo, nem tampouco benefício financeiro. Os principais benefícios deste trabalho são para o progresso da ciência. Sua participação ajudará a compreender melhor as questões sobre aleitamento materno. Se você desejar em algum momento, poderá ser encaminhada para atendimento profissional especializado no Banco de Leite Humano do IFF/FIOCRUZ.

CONFIDENCIALIDADE: Como descrito acima, seu nome não aparecerá nos arquivos de áudio, bem como em nenhuma anotação a ser feita pelo pesquisador. Nenhuma publicação partindo destas entrevistas revelará os nomes de quaisquer participantes do estudo. Sem seu consentimento escrito, o pesquisador não divulgará nenhum dado de pesquisa no qual você está identificado. O sigilo e a privacidade necessários para sua participação neste estudo estão de acordo com a Resolução 496/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

NORMAS DA PESQUISA E DIREITOS DOS PARTICIPANTES: Sua participação é voluntária e você pode desistir de participar em qualquer momento da pesquisa, sem que isso o prejudique de alguma forma. Sua participação nesta pesquisa não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo/consequência em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato

TCLE versão 1

Rubrica pesquisador

Rubrica participante

3/5



explicitados neste Termo. Nós estimulamos você a fazer perguntas a qualquer momento do estudo. Os resultados da pesquisa poderão ser divulgados no IFF e ENSP/FIOCRUZ e em apresentações e publicações científicas.

Você receberá uma via idêntica deste documento assinada por você e pelo pesquisador do estudo, bem como será rubricada todas as páginas deste termo por você e pelo pesquisador. Para aqueles participantes da pesquisa que não forem alfabetizados será realizada a leitura do TCLE na frente de testemunhas imparciais, sem envolvimento direto com o projeto. A testemunha imparcial deverá assinar o documento certificando que todas as informações foram dadas ao voluntário, e que as perguntas suscitadas pelo mesmo foram amplamente esclarecidas pelo pesquisador.

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para aquele que desejar participar da pesquisa. Se houver algum dano, comprovadamente decorrente da presente pesquisa, você terá direito à indenização, como dispõe a Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

A qualquer momento, você pode nos procurar no IFF/FIOCRUZ, ou através dos telefones abaixo para obter maiores informações sobre a pesquisa.

Qualquer dúvida sobre a condução ética da pesquisa, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira se encontra a disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias.

O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não

TCLE versão 1

Rubrica pesquisador

Rubrica participante
4/5



maleficência, da confidencialidade e da privacidade. Tel CEP: 2554-1730/fax: 2552-8491. E-mail CEP: cepiff@iff.fiocruz.br

Rio de Janeiro, ____ / ____ / ____

Eu, _____
 concordo em participar voluntariamente desta pesquisa e autorizo voluntariamente a participação de meu (minha) filho (a) _____ nesta pesquisa.

Declaro que li e entendi todas as informações que me foram prestadas e que todas as minhas perguntas foram adequadamente respondidas pelo pesquisador responsável. Estou ciente que receberei uma via do presente Termo de Consentimento, elaborado em duas vias, uma via será para você, participante da pesquisa e a outra via será arquivada pelo pesquisador. Aproveito para declarar minha autorização na gravação da entrevista por telefone.

 (Assinatura do participante da pesquisa)

CPF: _____ Telefone _____

Testemunha

Nome _____

Documento _____

Endereço/telefone _____

Assinatura _____

Investigador que obteve o TCLE: Nome _____

Assinatura _____

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste estudo ao participante da pesquisa indicado acima.

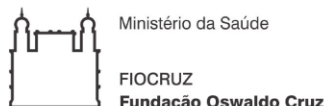
 (Maira Domingues Bernardes Silva – 101.7317.747-01) _____ / ____ / ____
 dia mês ano

TCLE versão 1

 Rubrica pesquisador

 Rubrica participante
 5/5

APÊNDICE B - TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO



TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO Adolescentes entre 12 e 18 anos

Título do projeto: Fatores associados ao aleitamento materno entre mães de crianças do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ

Instituição: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Pesquisadora responsável: Maíra Domingues Bernardes Silva CPF:101.731.747-01

Telefone de contato: (21) 988931680 / Email: maira.silva@iff.fiocruz.br

Endereço institucional da pesquisadora e do Comitê de Ética em Pesquisa/IFF:

Av. Rui Barbosa, 716 – Flamengo, Rio de Janeiro/RJ, CEP: 22250- 020.

Assentimento informado para _____

Você sabe o quanto o aleitamento materno é importante para mãe e bebê. Por isso estamos te convidando a participar de uma pesquisa sobre aleitamento materno. Sabendo as suas dificuldades com amamentação, vamos melhorar nossas ações para que mais mães e bebês consigam amamentar por mais tempo. Assim, achamos que esta pesquisa vai nos ajudar melhorar o atendimento para mães e bebês como vocês.

Estamos convidando você e todas as mães e bebês que nascerem nesse hospital, ou que sejam transferidos com até 7 dias de vida para participar dessa pesquisa. Discutimos esta pesquisa com seus pais ou responsáveis e eles sabem que também estamos pedindo seu acordo. Seus pais ou responsáveis também irão assinar um termo como este.

Você pode discutir qualquer coisa deste termo com seus pais, amigos ou qualquer um com quem você se sentir a vontade de conversar. Pode haver algumas palavras que não entenda ou coisas que você queira que eu explique mais detalhadamente porque você ficou interessado ou preocupado. Por favor, peça a qualquer momento e eu explicarei.

Se decidir em participar desta pesquisa, você responderá a perguntas sobre práticas alimentares relacionadas ao seu filho. Neste primeiro contato, em que seu filho ainda está internado no IFF/FIOCRUZ, a entrevista deverá ter a duração de, aproximadamente, vinte minutos. Posteriormente, você será convidada a responder uma nova entrevista, que terá duração aproximada de dez minutos, na primeira consulta de retorno após a alta hospitalar de seu filho, no consultório do Banco de Leite Humano (IFF/FIOCRUZ), ambiente com a devida privacidade. Na última etapa a entrevista

1/2

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante

acontecerá por telefone, com duração aproximada de cinco minutos. Este contato por telefone ocorrerá mensalmente até que seu filho complete 6 meses de vida. Se você consentir, todos os contatos telefônicos serão gravados e só acontecerão após sua autorização.

Não falaremos para outras pessoas que você está nesta pesquisa e também não daremos nenhuma informação sobre você para qualquer um que não trabalha na pesquisa.

As informações sobre você serão coletadas na pesquisa e ninguém, exceto os investigadores poderão ter acesso a elas. Qualquer informação sobre você terá um número ao invés de seu nome. Só os investigadores saberão qual é o seu número e manteremos em sigilo.

Quando terminarmos a pesquisa, nós sentaremos com você e seus pais e falaremos sobre o que aprendemos com a pesquisa e como ela pode ajudar você. Eu também lhe darei um papel com os resultados por escrito. Depois, iremos falar com mais cientistas e outros, sobre a pesquisa. Faremos isto escrevendo e compartilhando relatórios e indo para as reuniões com pessoas que estão interessadas no trabalho que fazemos.

Eu entendi que a pesquisa é sobre um acompanhamento da prática alimentar do meu bebê até o sexto mês de vida. Eu entendi que serei entrevistada durante a internação, como também na primeira consulta após a alta hospitalar e depois através do telefone mensalmente.

Assinatura da adolescente: _____

Assinatura dos pais/responsáveis: _____

Ass. Pesquisador: _____

Dia/mês/ano: _____

2/2

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante

APÊNDICE C – CÓDIGO GRÁFICO ACÍCLICO DIRECIONADO (DAG)-DAGITTY®

```

dag {
"AME na alta hospitalar" [pos="0.509,0.618"]
"AME no sexto mês" [outcome,pos="0.566,0.653"]
"RN alto risco" [exposure,pos="0.326,0.250"]
"apoio BLH durante IH" [pos="0.435,0.888"]
"aspectos culturais" [pos="0.445,0.366"]
"aspectos emocionais" [pos="0.505,0.428"]
"contato pele a pele" [pos="0.395,0.501"]
"contexto sociocultural e de mercado" [pos="0.458,1.058"]
"desejo AM" [pos="0.196,0.518"]
"dieta SOG/SNE" [pos="0.191,0.956"]
"dieta zero" [pos="0.232,0.865"]
"dificuldade com AM após a AH" [pos="0.515,0.296"]
"dificuldades no AM" [pos="0.299,0.652"]
"escolaridade materna" [pos="0.230,0.279"]
"experiência prévia de AM" [pos="0.197,0.107"]
"frequência de visita materna BLH" [pos="0.209,0.607"]
"idade materna" [pos="0.408,0.093"]
"legislação, política, monitoramento e fiscalização" [pos="0.501,0.865"]
"manutenção da lactação" [pos="0.196,0.755"]
"mobilização social e mídia de massa" [pos="0.503,1.028"]
"morbidade gestacional" [pos="0.365,0.023"]
"número de consultas PN" [pos="0.231,0.352"]
"orientações de AM no PN" [pos="0.231,0.439"]
"primeira consulta (até 15 dias após AH)" [pos="0.469,0.186"]
"rede de apoio (família e comunidade)" [pos="0.559,0.908"]
"reinternação hospitalar" [pos="0.563,0.330"]
"renda familiar" [pos="0.230,0.197"]
"retorno ao trabalho/estudo antes de 6 meses" [pos="0.508,0.111"]
"separação mãe e bebê" [pos="0.382,0.593"]
"sistema e serviço de saúde" [pos="0.421,1.029"]
"tabagismo materno" [pos="0.275,0.072"]
"tempo de internação" [pos="0.341,0.716"]
"tipo de parto" [pos="0.325,0.110"]
"uso de LHOF" [pos="0.230,1.078"]
"uso de LHOP" [pos="0.230,1.012"]
"uso de chupeta" [pos="0.339,1.112"]
"uso de fórmula infantil" [pos="0.231,0.939"]
"uso de mamadeira" [pos="0.266,1.042"]
"uso de translactação" [pos="0.311,1.088"]
"uso do copo" [pos="0.290,1.065"]
"vive com companheiro" [pos="0.533,1.001"]
NPT [pos="0.191,0.882"]
paridade [pos="0.222,0.054"]
"AME na alta hospitalar" -> "AME no sexto mês"
"RN alto risco" -> "AME na alta hospitalar"
"RN alto risco" -> "AME no sexto mês"
"RN alto risco" -> "contato pele a pele"

```

"RN alto risco" -> "dieta SOG/SNE"
 "RN alto risco" -> "dieta zero"
 "RN alto risco" -> "dificuldades no AM"
 "RN alto risco" -> "frequência de visita materna BLH"
 "RN alto risco" -> "manutenção da lactação"
 "RN alto risco" -> "separação mãe e bebê"
 "RN alto risco" -> "tempo de internação"
 "RN alto risco" -> "tipo de parto"
 "RN alto risco" -> "uso de LHOF"
 "RN alto risco" -> "uso de LHOP"
 "RN alto risco" -> "uso de fórmula infantil"
 "RN alto risco" -> NPT
 "apoio BLH durante IH" -> "AME na alta hospitalar"
 "apoio BLH durante IH" -> "aspectos emocionais"
 "aspectos culturais" -> "AME na alta hospitalar"
 "aspectos culturais" -> "AME no sexto mês"
 "aspectos emocionais" -> "AME na alta hospitalar"
 "aspectos emocionais" -> "AME no sexto mês"
 "contato pele a pele" -> "AME na alta hospitalar"
 "contexto sociocultural e de mercado" -> "AME na alta hospitalar"
 "contexto sociocultural e de mercado" -> "legislação, política, monitoramento e fiscalização"
 "contexto sociocultural e de mercado" -> "mobilização social e mídia de massa"
 "contexto sociocultural e de mercado" -> "rede de apoio (família e comunidade)"
 "contexto sociocultural e de mercado" -> "sistema e serviço de saúde"
 "desejo AM" -> "AME na alta hospitalar"
 "desejo AM" -> "frequência de visita materna BLH"
 "desejo AM" -> "manutenção da lactação"
 "dieta SOG/SNE" -> "AME na alta hospitalar"
 "dieta SOG/SNE" -> "uso de LHOF"
 "dieta SOG/SNE" -> "uso de LHOP"
 "dieta SOG/SNE" -> "uso de fórmula infantil"
 "dieta zero" -> "AME na alta hospitalar"
 "dieta zero" -> "dieta SOG/SNE"
 "dieta zero" -> "manutenção da lactação"
 "dieta zero" -> NPT
 "dificuldade com AM após a AH" -> "AME no sexto mês"
 "dificuldades no AM" -> "AME na alta hospitalar"
 "escolaridade materna" -> "AME na alta hospitalar"
 "escolaridade materna" -> "RN alto risco"
 "escolaridade materna" -> "número de consultas PN"
 "escolaridade materna" -> "renda familiar"
 "escolaridade materna" -> "tipo de parto"
 "experiência prévia de AM" -> "AME na alta hospitalar"
 "experiência prévia de AM" -> "desejo AM"
 "frequência de visita materna BLH" -> "AME na alta hospitalar"
 "frequência de visita materna BLH" -> "dificuldades no AM"
 "frequência de visita materna BLH" -> "manutenção da lactação"
 "idade materna" -> "AME na alta hospitalar"
 "idade materna" -> "RN alto risco"
 "idade materna" -> "aspectos culturais"

"idade materna" -> "aspectos emocionais"
 "idade materna" -> "morbidade gestacional"
 "idade materna" -> "tipo de parto"
 "legislação, política, monitoramento e fiscalização" -> "AME no sexto mês"
 "legislação, política, monitoramento e fiscalização" -> "mobilização social e mídia de massa"
 "legislação, política, monitoramento e fiscalização" -> "sistema e serviço de saúde"
 "manutenção da lactação" -> "AME na alta hospitalar"
 "manutenção da lactação" -> "dificuldades no AM"
 "mobilização social e mídia de massa" -> "AME na alta hospitalar"
 "mobilização social e mídia de massa" -> "AME no sexto mês"
 "mobilização social e mídia de massa" -> "rede de apoio (família e comunidade)"
 "morbidade gestacional" -> "AME na alta hospitalar"
 "morbidade gestacional" -> "RN alto risco"
 "morbidade gestacional" -> "tipo de parto"
 "número de consultas PN" -> "RN alto risco"
 "número de consultas PN" -> "orientações de AM no PN"
 "orientações de AM no PN" -> "AME na alta hospitalar"
 "orientações de AM no PN" -> "desejo AM"
 "orientações de AM no PN" -> "dificuldades no AM"
 "orientações de AM no PN" -> "manutenção da lactação"
 "primeira consulta (até 15 dias após AH)" -> "AME no sexto mês"
 "primeira consulta (até 15 dias após AH)" -> "dificuldade com AM após a AH"
 "rede de apoio (família e comunidade)" -> "AME na alta hospitalar"
 "rede de apoio (família e comunidade)" -> "AME no sexto mês"
 "rede de apoio (família e comunidade)" -> "aspectos emocionais"
 "reinternação hospitalar" -> "AME no sexto mês"
 "reinternação hospitalar" -> "dificuldade com AM após a AH"
 "renda familiar" -> "AME na alta hospitalar"
 "renda familiar" -> "AME no sexto mês"
 "renda familiar" -> "aspectos culturais"
 "renda familiar" -> "tipo de parto"
 "retorno ao trabalho/estudo antes de 6 meses" -> "AME no sexto mês"
 "retorno ao trabalho/estudo antes de 6 meses" -> "dificuldade com AM após a AH"
 "separação mãe e bebê" -> "AME na alta hospitalar"
 "separação mãe e bebê" -> "dificuldades no AM"
 "sistema e serviço de saúde" -> "AME na alta hospitalar"
 "sistema e serviço de saúde" -> "apoio BLH durante IH"
 "sistema e serviço de saúde" -> "contato pele a pele"
 "sistema e serviço de saúde" -> "dieta SOG/SNE"
 "sistema e serviço de saúde" -> "dieta zero"
 "sistema e serviço de saúde" -> "separação mãe e bebê"
 "sistema e serviço de saúde" -> "uso de LHOP"
 "sistema e serviço de saúde" -> "uso de chupeta"
 "sistema e serviço de saúde" -> "uso de fórmula infantil"
 "sistema e serviço de saúde" -> "uso de mamadeira"
 "sistema e serviço de saúde" -> "uso de translactação"
 "sistema e serviço de saúde" -> "uso do copo"
 "tabagismo materno" -> "AME no sexto mês"
 "tabagismo materno" -> "RN alto risco"
 "tempo de internação" -> "AME na alta hospitalar"

"tempo de internação" -> "AME no sexto mês"
"tempo de internação" -> "separação mãe e bebê"
"tempo de internação" -> "uso de LHOP"
"tempo de internação" -> "uso de chupeta"
"tempo de internação" -> "uso de fórmula infantil"
"tempo de internação" -> "uso de mamadeira"
"tempo de internação" -> "uso de translactação"
"tempo de internação" -> "uso do copo"
"uso de LHOP" -> "AME na alta hospitalar"
"uso de LHOP" -> "AME na alta hospitalar"
"uso de chupeta" -> "AME na alta hospitalar"
"uso de chupeta" -> "AME no sexto mês"
"uso de chupeta" -> "dificuldades no AM"
"uso de fórmula infantil" -> "AME na alta hospitalar"
"uso de fórmula infantil" -> "AME no sexto mês"
"uso de fórmula infantil" -> "uso de LHOP"
"uso de mamadeira" -> "AME na alta hospitalar"
"uso de mamadeira" -> "AME no sexto mês"
"uso de mamadeira" -> "dificuldades no AM"
"uso de translactação" -> "AME na alta hospitalar"
"uso do copo" -> "AME na alta hospitalar"
"uso do copo" -> "AME no sexto mês"
"vive com companheiro" -> "AME na alta hospitalar"
"vive com companheiro" -> "AME no sexto mês"
NPT -> "AME na alta hospitalar"
paridade -> "AME na alta hospitalar"
paridade -> "RN alto risco"
paridade -> "experiência prévia de AM"
paridade -> "morbidade gestacional"
}

APÊNDICE D - RELATÓRIO DE ATIVIDADES

Nesta seção são relatadas as atividades da doutoranda além das mencionadas no Projeto de Pesquisa.

Coordenação do Programa de Pós graduação *lato sensu* nos moldes da Residência de Enfermagem em Aleitamento Materno e Banco de Leite Humano

- Coordenação, supervisão e preceptoria 2016/2017/2018/2019/2020

Coordenação de Disciplinas do Programa de Pós graduação *lato sensu* nos moldes da Residência de Enfermagem em Aleitamento Materno e Banco de Leite Humano

- Metodologia da Pesquisa (2016)
- Aleitamento materno: fundamentos e práticas (2016/2017/2018/2019)
- Políticas e Programas em aleitamento materno (2016/2017/2018/2019)
- Aconselhamento em aleitamento materno (2016/2017/2018/2019)
- Seminário de Trabalho de Conclusão de Residência 1 (2016)
- Seminário de Trabalho de Conclusão de Residência 2 (2016)

Orientação de Trabalho de Conclusão de Curso do Programa de Pós graduação *lato sensu* nos moldes da Residência de Enfermagem em Aleitamento Materno e Banco de Leite Humano e de Residência em Enfermagem Neonatal

- Repercussões do suporte telefônico na manutenção do aleitamento materno exclusivo em menores de três meses. Priscila Barbosa dos Santos. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/FIOCRUZ. 2020
- Prevalência e sintomatologia do ingurgitamento fisiológico: estudo transversal. Rafaela Cristine Barcelos dos Santos Luz. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/FIOCRUZ. 2019
- A prática de aleitamento materno em prematuros submetidos a cuidados intensivos neonatais no IFF/FIOCRUZ. Stéfane dos Santos Pimentel. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/FIOCRUZ. 2019
- Significados na amamentação e experiências culturais no Brasil e na França. Pernelle Pastorelli. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/FIOCRUZ. 2018

Palestras ministradas

- Evidências científicas em aleitamento materno. Iniciativa Hospital Amigo da Criança. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/FIOCRUZ. 2018
- Palestra “Amamentação e uso do leite humano na gastroquise” no Dia de Conscientização da Gastroquise comemorado em 30/7, no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz). Matéria disponível em: <http://www.iff.fiocruz.br/index.php/component/content/article/8-noticias/600-gastroquise>

- Convite para duas palestras: “Estrategias facilitadoras de la lactancia materna en Unidad de Terapia Intensiva Neonatal” e “Estrategias de seguimiento para monitorear las prácticas y determinantes de la lactancia materna en un contexto de alto riesgo neonatal e infantil” no Congreso Internacional de Lactancia Materno – Quito/Equador. Junho/2019
- Convite para duas palestras: “Indicadores da atenção em aleitamento materno” e “Amamentação na atenção neonatal” no I Workshop sobre Leite Humano – Juiz de Fora – Minas Gerais. Dezembro/2019.

Artigos publicados com participação em outros estudos

- MOREIRA TB; SILVA LR; SILVA, **MAÍRA DOMINGUES BERNARDES**; SILVA, LJ; MOURÃO PP; MOREIRA APA. Vivência materna no contexto da amamentação do recém-nascido hospitalizado e submetido à intervenção cirúrgica. Escola Anna Nery Revista de Enfermagem, 2020, v. 24, n. 4.
- PASTORELLI PPL; OLIVEIRA ECN; SILVA LJ; SILVA LR; **SILVA, MAÍRA DOMINGUES BERNARDES**. Significados e experiências culturais em amamentação entre mulheres de dois países. Rev enferm UERJ, Rio de Janeiro, 2019; 27:e40605. DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2019.40605>
- SILVA, LEILA RANGEL DA ; PAIVA, MIRIAN SANTOS ; NAZARETH, ISIS VANESSA ; **SILVA, MAÍRA DOMINGUES BERNARDES** ; MACEDO, ELIZA CRISTINA. Sífilis na mulher e no homem: Uma revisão integrativa das publicações científicas. Rev enferm UERJ, Rio de Janeiro, 2019, v. 27, p. e26496.
- PAIVA, C. C. N. ; VILLAR, ASE ; **SILVA, MAÍRA DOMINGUES BERNARDES**; SOUZA, N. A. ; LEMOS, A. Temas abordados nos grupos educativos de saúde sexual e reprodutiva: uma revisão integrativa. Revista de Pesquisa: Cuidado e Fundamental (Online), v. 8, p. 4872-4882, 2016.

Apresentação de trabalho científico em congresso

- **MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA**; ALANA BENEVIDES KOHN; MARLENE ROQUE ASSUMPÇÃO; NATÁLIA TEIXEIRA ELIAS; RAFAELE CRISTINE BARCELOS DOS SANTOS LUZ RIBEIRO; PRISCILA BARBOSA DOS SANTOS. Desenvolvimento de protocolo e materiais educativos para uso da translactação durante internação hospitalar e em domicílio. 2019. XV Encontro Nacional de Aleitamento Materno/ 3ª. Conferência Mundial de Aleitamento Materno.
- **MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA**; RAQUEL DE VASCONCELLOS CARVALHÃES DE OLIVEIRA; JOÃO APRÍGIO GUERRA DE ALMEIDA; ENIRTES CAETANO PRATES MELO. Estratégias desenvolvidas no estudo de seguimento da prática de aleitamento materno em contexto de alto risco. 2019. XV Encontro Nacional de Aleitamento Materno/ 3ª. Conferência Mundial de Aleitamento Materno.
- NATÁLIA TEIXEIRA ELIAS; **MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA**; ALANA BENEVIDES KOHN; MARLENE ROQUE ASSUMPÇÃO; RAFAELE CRISTINE BARCELOS DOS SANTOS; PRISCILA BARBOSA DOS SANTOS. Relato de experiência: a progressão para aleitamento materno exclusivo em recém-nascido com onfalocèle e internação prolongada em unidade de terapia intensiva. 2019.

XV Encontro Nacional de Aleitamento Materno/ 3ª. Conferência Mundial de Aleitamento Materno.

- **RAFAELE CRISTINE BARCELOS DOS SANTOS LUZ RIBEIRO; MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA.** PREVALÊNCIA DA SINTOMATOLOGIA DA APOJADURA. 2019. XV Encontro Nacional de Aleitamento Materno/ 3ª. Conferência Mundial de Aleitamento Materno.
- **RIBEIRO, R.C.B.S.L.; SOUZA, J.K.S.; OLIVEIRA, E.C.N.; MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA; SANTOS, P.B.; AMORIN C.** Atuação do residente de enfermagem em banco de leite humano no manejo da amamentação nas unidades de terapia intensiva neonatal. 2019. XV Encontro Nacional de Aleitamento Materno/ 3ª. Conferência Mundial de Aleitamento Materno.
- **SILVA, D.A.; MOREIRA, A.M.A.; MAIRA DOMINGUES BERNARDES SILVA; SANTOS, A.F.; SAVOLDI, N.A.M.; BUENO, L.F.** Reestruturação do processo de assistência em aleitamento às puérperas do alojamento conjunto do IFF. 2019. XV Encontro Nacional de Aleitamento Materno/ 3ª. Conferência Mundial de Aleitamento Materno.
- **PIMENTEL, S.S.; MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA.** Descrição da observação da mamada de recém-nascidos pré-termo em uma unidade neonatal mediante aplicação de um protocolo: estudo transversal. 2019. XV Encontro Nacional de Aleitamento Materno/ 3ª. Conferência Mundial de Aleitamento Materno.
- **PIMENTEL, S.S.; MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA; SANTOS, P.B.** Praticando o aleitamento materno em uma unidade de alto risco neonatal: perfil de mães e recém-nascidos pré-termo, estudo transversal. 2019. XV Encontro Nacional de Aleitamento Materno/ 3ª. Conferência Mundial de Aleitamento Materno.
- **SILVA, MAÍRA DOMINGUES BERNARDES;** Melo, E. C. P. ; ALMEIDA, J. A. G. ; LEITE, V. R. . Desenvolvimento de um aplicativo web para coorte de aleitamento materno no IFF/FIOCRUZ: monitoramento dos indicadores em tempo real. 2018. 12 Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- **SILVA, MAÍRA DOMINGUES BERNARDES;** Melo, E. C. P. ; ALMEIDA, J. A. G. ; OLIVEIRA ; BRAGA, J. U. . Perfil da coorte de aleitamento materno nas crianças egressas do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ. 2018. 12 Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- **SILVA, MAÍRA DOMINGUES BERNARDES;** PASTRORELLI, P. P. L. ; SILVA, D. A. ; PEREIRA, R. S. V. ; ASSUMPCAO, M. R. ; SILVA, A. B. . Assistência em Aleitamento Materno na microcefalia/síndrome Zika Congênita: relato de experiência. 2016. Encontro Nacional de Aleitamento Materno (Apresentação de Trabalho/Outra).
- **SILVA, MAÍRA DOMINGUES BERNARDES;** ZIMMERMANN, L. R. L. ; FERNANDES, E. C. ; SILVA, M. R. ; FARIA, C. D. ; MARTINS, B. M. R. . Aleitamento materno e gastrosquise: experiência de um serviço de referência. 2016. Encontro Nacional de Aleitamento Materno (Apresentação de Trabalho/Outra).

Entrevista para imprensa

- Mitos e verdades sobre produção de leite materno. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/mitos-e-verdades-sobre-producao-de-leite-materno>. Matéria publicada em: 31/10/2016
- Amamentação: enfermeira pediátrica tira dúvidas sobre a “descida do leite”. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/amamentacao-enfermeira-pediatrica-tira-duvidas-sobre-descida-do-leite>. Matéria publicada em: 09/02/2017
- Movimentos de mães defendem o ‘autodesmame’. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/sociedade/movimentos-de-maes-defendem-autodesmame-21653257>. Matéria publicada em: 01/08/2017
- Saiba onde e como conseguir ajuda para superar as dificuldades com amamentação. Disponível em: <https://extra.globo.com/noticias/saude-e-ciencia/saiba-onde-como-conseguir-ajuda-para-superar-dificuldades-na-amamentacao-21654886.html>. Matéria publicada em: 01/08/2017
- Amamentação – agosto doutorado 2017. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=ksIJHxZRsnI>. Entrevista ao vivo, no canal futura, realizada em 07/08/2017.
- Dicas para ter sucesso na amamentação do bebê. Disponível em: <https://www.bol.uol.com.br/listas/dicas-para-ter-sucesso-na-amamentacao-do-bebe.htm>. Matéria publicada em: 31/07/2018.
- Em defesa da amamentação. Disponível em: <https://proqualis.net/noticias/em-defesa-da-amamenta%C3%A7%C3%A3o>. Matéria publicada em: 2018
- Amamentação – agosto dourado 2019. Disponível em: <https://globoplay.globo.com/v/7824734/programa/>. Entrevista ao vivo, no canal globo, programa Encontro com Fátima, realizada em 07/08/2019.

Estágio em Editoria científica

- Caderno de Saúde Pública - Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ – 2018 (45horas)

Disciplinas do Curso de Doutorado de Epidemiologia em Saúde Pública realizadas com bom rendimento e proveito - conceito A

- Epistemologia, História e Filosofia da Ciência
- Tópicos em Saúde Pública
- Matemática aplicada I
- Estatística aplicada à Epidemiologia
- Modelos Estatísticos I
- Modelos Estatísticos II
- Métodos de Estatística Multivariada
- Epidemiologia – Conceitos e Métodos I
- Epidemiologia – Conceitos e Métodos II
- Introdução a Data Science aplicada à Epidemiologia
- Estudos de Coorte: desde os clássicos até a experiência do ELSA
- Fundamentos em Estudos de caso-controle
- Introdução à Revisão sistemática e Metanálise em doenças infecciosas
- Seminários Avançados de Doutorado I
- Seminários Avançados de Doutorado II

Cursos

- Inferência causal e escore de propensão - Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ 2019 (60 horas)
- Introdução à análise de sobrevivência - Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ 2019 (60 horas)
- Curso avançado de sobrevivência - Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ 2019 (60 horas)
- Fundamentos de metanálise - Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ 2019 (60 horas)
- Iniciativa Hospital Amigo da Criança – Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/FIOCRUZ – 2017 (20 horas)
- Neuroproteção e Método Canguru. XV Encontro Nacional de Aleitamento Materno/ 3ª. Conferência Mundial de Aleitamento Materno. 2019. (4 horas)
- Estratégia Amamenta e Alimenta Brasil – Ministério da Saúde (30 horas)
- Curso Básico de R Software (40 horas)

Conclusões e perspectivas

As atividades permitiram a doutoranda formação robusta e abrangente em epidemiologia, compreensão de diferentes análises epidemiológicas (estatística multivariada, técnicas de aprendizado de máquina, revisão sistemática e metanálise e modelos de sobrevivência) como também maior qualificação e aprimoramento no campo do aleitamento materno na atenção neonatal e infantil de alta complexidade

Em suma, as atividades supracitadas conferiram a doutoranda: (i) conhecimento mais abrangente dos desenhos de estudos epidemiológicos; (ii) melhor capacitação de profissionais de saúde na área de aleitamento materno e melhores práticas em contexto de risco neonatal; (iii) experiência em estratégias de manutenção da adesão de participantes na coorte; (iv) maior compreensão da divulgação e editoria científica; (v) aprofundamento em diferentes técnicas para análise dos dados

A doutoranda participou, durante o doutorado, de inúmeras atividades de ensino e pesquisa e todo material consultado durante os quatro anos serviram de base para aulas, palestras, entrevistas e submissão de resumos no período. A experiência na editoria científica possibilitou a doutoranda participar, compreender e estudar todas as etapas da editoria e divulgação científica das publicações. Foram quatro anos de intensa dedicação, aprofundamento, qualificação e estudo para proporcionar formação tão idealizada.

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA IFF/FIOCRUZ

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores associados ao aleitamento materno entre crianças egressas do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/FIOCRUZ

Pesquisador: MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA MAÍRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 62931416.6.0000.5269

Instituição Proponente: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.930.996

Apresentação do Projeto:

Considerando a importância de monitoramento dos indicadores de vulnerabilidade ao desmame precoce e do alcance de efetivos indicadores e estratégias para monitorar as medidas de promoção e proteção ao aleitamento materno, se faz necessário estudar e monitorar a prática alimentar nas crianças que são clientes/usuárias do serviço do hospital. Para isso a pesquisadora propõe um estudo prospectivo para avaliação da incidência de aleitamento materno e seus fatores associados em crianças egressas das Unidades de Terapia Intensiva Neonatal e Neocirúrgica, Alojamento conjunto e Canguru do IFF/FIOCRUZ nos primeiros seis meses de vida.

Objetivo da Pesquisa:

Estimar a incidência de Aleitamento Materno nos recém nascidos egressos das Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e Neocirúrgica (UTINc), Alojamento Conjunto e Canguru nos 6 meses de vida;• Avaliar os fatores associados ao Aleitamento Materno nos recém nascidos egressos das Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e Neocirúrgica (UTINc), Alojamento Conjunto e Canguru nos 6 meses de vida

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 1.930.996

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco de quebra de confidencialidade

Risco relacionado à participação na pesquisa esta relacionado, sobretudo, às nutrizes que aceitarem participar da entrevista e, ao refletirem e falarem sobre o tema, podem se sentir desconfortáveis.

Benefícios: - direto relacionado com a entrevista - é o de receber apoio e suporte para amamentar sempre que necessitar da equipe do Banco de Leite Humano.

- indireto será de auxiliar melhores práticas de apoio e promoção ao aleitamento materno para outras mães e crianças desta instituição

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto interessante e relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os termos obrigatórios

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atendeu todas as solicitações do parecer anterior

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_838085.pdf	13/02/2017 13:27:08		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Assentimento.doc	13/02/2017 13:26:57	MAIRA DOMINGUES BERNARDES SILVA MAIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Maira_revisto.doc	13/02/2017 13:26:49	MAIRA DOMINGUES BERNARDES SILVA MAIRA	Aceito
Outros	Maira_resposta_CEP.docx	11/01/2017 15:13:41	MAIRA DOMINGUES BERNARDES SILVA MAIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa_maira_modificado.docx	10/01/2017 23:31:53	MAIRA DOMINGUES BERNARDES SILVA MAIRA	Aceito
Declaração de	autorizacao_vice_direcao_pesquisa.	12/12/2016	MAIRA DOMINGUES	Aceito

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 1.930.996

Instituição e Infraestrutura	pdf	11:23:55	BERNARDES SILVA MAÍRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	12/12/2016 11:23:40	MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA MAÍRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_UTIN_UTINc_AC_CANGU RU.pdf	12/12/2016 00:31:26	MAÍRA DOMINGUES BERNARDES SILVA MAÍRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 17 de Fevereiro de 2017

Assinado por:

**Ana Maria Aranha Magalhães Costa
(Coordenador)**

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

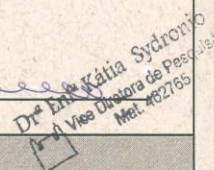
ANEXO B - FOLHA DE ROSTO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



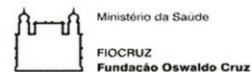
MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Fatores associados ao aleitamento materno entre crianças egressas do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/FIOCRUZ			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 1000			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: MÁIRA DOMINGUES BERNARDES SILVA MÁIRA			
6. CPF: 101.731.747-01		7. Endereço (Rua, n.º): RUA ALZIRA CORTES, 50 BÓTAFOGO apto 402 RIO DE JANEIRO RIO DE JANEIRO 22260050	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: (21) 3502-1472	10. Outro Telefone:
			11. Email: mairinhadbs@gmail.com
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>11</u> / <u>12</u> / <u>2016</u>		<u>Máira Domingues Silva Máira</u> Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/MS		13. CNPJ: 33.781.055/0002-16	14. Unidade/Órgão:
15. Telefone: (21) 1554-1730		16. Outro Telefone:	
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>Máira Domingues Silva Máira</u>		CPF: <u>757.274.867-4</u>	
Cargo/Função: <u>Vice-Diretor de Pesquisa</u>			
Data: <u>12</u> / <u>12</u> / <u>2016</u>		<u>[Assinatura]</u> Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			



ANEXO C – CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA USO DE CENÁRIO



Data: 08 de Dezembro de 2016

De: Área de Atenção à Saúde do Recém Nascido


Para: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Declaração

Declaro para os devidos fins que o Projeto de Pesquisa para Tese de Doutorado da ENSP/FIOCRUZ, intitulado “**Fatores associados ao aleitamento materno entre mães de crianças egressas do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/Fiocruz**” da autoria de **Maíra Domingues Bernardes Silva** com a **Dr^a Enirtes Caetano Prates de Melo** como Orientadora e **Dr João Aprígio Guerra de Almeida** como Co-orientador, poderá ser realizada nas unidades de produção da Área de Atenção à Saúde do Recém Nascido – Neonatologia através de coleta dos dados dos prontuários e entrevista com as mães dos pacientes internados, desde que as seguintes condições sejam cumpridas:

- 1- A participação consentida, voluntária e a coleta dos dados se iniciem somente após o projeto ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos;
- 2- Os resultados da pesquisa sejam encaminhados a esta coordenação e/ou apresentados a equipe, após sua conclusão.

Atenciosamente,


 Karla A.E.S. Prates
 Enfermeira
 COREN: 50105
 OABPE 1280357
 Coordenador da Área

Av. Rui Barbosa, 716 – Flamengo - Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22250-020
 Tel.: (0xx21) 2254-1700 – Fax.: (0xx21) 2553-8094
<http://www.iff.fiocruz.br>

Data: 08 de dezembro de 2016

De: Banco de Leite Humano

Para: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA DE CAMPO

Declaro para os devidos fins que o Projeto de Pesquisa para Tese de Doutorado da ENSP/FIOCRIZ, intitulado: **“Fatores associados ao aleitamento materno entre mães de crianças egressas do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/FIOCRUZ”** da autoria de **Máira Domingues Bernardes Silva**, com **Dra Enirtes Caetano Prates de Melo** como Orientadora e **Dr João Aprígio Guerra de Almeida** como Co-orientador, poderá ser realizada na unidade de Banco de Leite Humano através da coleta dos dados dos prontuários e entrevista com as mães de forma presencial, e através do telefone, desde que as seguintes condições sejam cumpridas:

- 1- A participação consentida, voluntária e a coleta dos dados se iniciem somente após o projeto ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos;
- 2- Os resultados da pesquisa seja encaminhado a esta coordenação e/ou apresentados a equipe, após sua conclusão.

Declaro que entendi os objetivos e benefícios da participação na pesquisa.



Danielle Aparecida da Silva

Dra Danielle A. Silva
Banco de Leite Humano
MAT.SIAPE - 1354968

Coordenadora do Serviço de Banco de Leite Humano

TEL: (021) 2554-1703

Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Av Rui Barbosa, 716, Flamengo, Rio de Janeiro, RJ.

CEP: 21040-210

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA DE CAMPO

À coordenadora do serviço de Alojamento Conjunto do Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ). Solicito autorização para realização da pesquisa de campo no Alojamento Conjunto para a pesquisa intitulada: “Fatores associados entre mães de crianças egressas do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ”.

O objetivo do estudo é estimar incidência de aleitamento materno exclusivo em egressos das unidades de terapia intensiva neonatal, unidade de terapia intensiva neocirúrgica, alojamento conjunto e canguru como também identificar e avaliar os fatores associados ao aleitamento materno exclusivo nesses egressos.

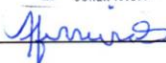
Para tanto, a estratégia de pesquisa a ser utilizada será a coleta de dados em prontuários bem como entrevistas com as mães presencialmente durante a internação, e na primeira consulta após a alta hospitalar, bem como através do telefone mensalmente até o 6º mês de vida da criança. A pesquisa será realizada no período de janeiro de 2017 até setembro de 2018.

A participação da instituição na pesquisa contribuirá para identificar a incidência do aleitamento materno nos recém nascidos egressos dos setores de menor e maior complexidade com o objetivo de melhorar a assistência em aleitamento materno do Banco de Leite Humano.

Declaro que entendi os objetivos e benefícios da participação na pesquisa. Concordo em autorizar a realização do trabalho de campo com a utilização das estratégias de pesquisa.

Rio de Janeiro, 05 de dezembro de 2016.

Aricle Ferreira dos Santos
Enfermeira
COREN 108239



Aricle Ferreira dos Santos

Coordenadora do Serviço de Alojamento Conjunto

Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Av Rui Barbosa, 716, Flamengo, Rio de Janeiro, RJ.

CEP: 21040-210

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA DE CAMPO

À coordenadora do serviço de Cirurgia Pediátrica e Neocirúrgica do Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ). Solicito autorização para realização da pesquisa de campo na Unidade de Terapia Intensiva Neocirúrgica (UTIN) para a pesquisa intitulada: "Fatores associados ao aleitamento materno entre mães de crianças egressas do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ".

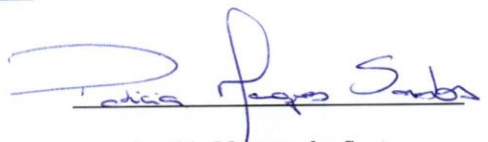
O objetivo do estudo é estimar incidência de aleitamento materno exclusivo em egressos das unidades de terapia intensiva neonatal, unidade de terapia intensiva neocirúrgica, alojamento conjunto e canguru como também identificar e avaliar os fatores associados ao aleitamento materno exclusivo nesses egressos.

Para tanto, a estratégia de pesquisa a ser utilizada será a coleta de dados em prontuários bem como entrevistas com as mães presencialmente durante a internação, e na primeira consulta após a alta hospitalar, bem como através do telefone mensalmente até o 6º mês de vida da criança. A pesquisa será realizada no período de janeiro de 2017 até setembro de 2018.

A participação da instituição na pesquisa contribuirá para identificar a incidência do aleitamento materno nos recém nascidos egressos dos setores de menor e maior complexidade com o objetivo de melhorar a assistência em aleitamento materno do Banco de Leite Humano.

Declaro que entendi os objetivos e benefícios da participação na pesquisa. Concordo em autorizar a realização do trabalho de campo com a utilização das estratégias de pesquisa.

Rio de Janeiro, 05 de dezembro de 2016.



Patrícia Marques dos Santos

Coordenadora do Serviço da Cirurgia Pediátrica e Neocirúrgica

TEL: (021) 2554-1838

Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Av Rui Barbosa, 716, Flamengo, Rio de Janeiro, RJ.

CEP: 21040-210

ANEXO D - PROTOCOLO DE REVISÃO SISTEMÁTICA - PROSPERO

a. Registro PROSPERO ID CRD42018084747

25/07/2018

PROSPERO

Systematic review

To edit the record click *Start an update* below. This will create a new version of the record - the existing version will remain unchanged.

1. * Review title.

Give the working title of the review, for example the one used for obtaining funding. Ideally the title should state succinctly the interventions or exposures being reviewed and the associated health or social problems. Where appropriate, the title should use the P(I)COS structure to contain information on the Participants, Intervention (or Exposure) and Comparison groups, the Outcomes to be measured and Study designs to be included.

A systematic review of factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high-risk newborns

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, this field should be used to enter the title in the language of the review. This will be displayed together with the English language title.

Revisão sistemática dos fatores associados ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida em recém nascidos de alto risco

3. * Anticipated or actual start date.

Give the date when the systematic review commenced, or is expected to commence.

08/02/2018

4. * Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

05/12/2018

5. * Stage of review at time of this submission.

Indicate the stage of progress of the review by ticking the relevant Started and Completed boxes. Additional information may be added in the free text box provided.

Please note: Reviews that have progressed beyond the point of completing data extraction at the time of initial registration are not eligible for inclusion in PROSPERO. Should evidence of incorrect status and/or completion date being supplied at the time of submission come to light, the content of the PROSPERO record will be removed leaving only the title and named contact details and a statement that inaccuracies in the stage of the review date had been identified.

This field should be updated when any amendments are made to a published record and on completion and publication of the review.

The review has not yet started: No

Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No

25/07/2018

PROSPERO

Review stage	Started	Completed
Data analysis	No	No

Provide any other relevant information about the stage of the review here (e.g. Funded proposal, protocol not yet finalised).

6. * Named contact.

The named contact acts as the guarantor for the accuracy of the information presented in the register record.

Ms Maira Domingues

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Ms Domingues

7. * Named contact email.

Give the electronic mail address of the named contact.

maira.silva@iff.fiocruz.br

8. Named contact address

PLEASE NOTE this information will be published in the PROSPERO record so please do not enter private information

Give the full postal address for the named contact.

9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

+55 - 21 - 2554-1703

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

IFF/FIOCRUZ

ENSP/FIOCRUZ

Organisation web address:

www.iff.fiocruz.br

www.ensp.fiocruz.br

11. Review team members and their organisational affiliations.

Give the title, first name, last name and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong.

Ms Maira Domingues. IFF/FIOCRUZ

Professor José Ueleses Braga. ENSP/FIOCRUZ

Professor Enirtes Mello. ENSP/FIOCRUZ

Ms Barbara Almeida. ENSP/FIOCRUZ

12. * Funding sources/sponsors.

Give details of the individuals, organizations, groups or other legal entities who take responsibility for initiating, managing, sponsoring and/or financing the review. Include any unique identification numbers assigned to the review by the individuals

25/07/2018

PROSPERO

or bodies listed.

None.

13. * Conflicts of interest.

List any conditions that could lead to actual or perceived undue influence on judgements concerning the main topic investigated in the review.

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members.

15. * Review question.

State the question(s) to be addressed by the review, clearly and precisely. Review questions may be specific or broad. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS where relevant.

What are the factors related to mother, child, health service, the use of either artificial nipple or artificial liquid food and breastfeeding practices associated with exclusive breastfeeding in the first six months of life in high risk newborns?

16. * Searches.

Give details of the sources to be searched, search dates (from and to), and any restrictions (e.g. language or publication period). The full search strategy is not required, but may be supplied as a link or attachment.

MEDLINE (via PubMed), EMBASE, LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences), CINAHL, Cochrane Database of Systematic Reviews, manual search in specialty journals, cross reference in reference lists of selected publications that will be reviewed, search of gray literature (annals of pediatric congress, neonatology, of epidemiology).

There will be no restriction regarding period or language.

A manual search of the references included in the bibliography of each article will be done.

We will include experimental (controlled trials) and observational (cohort, control and cross-sectional) epidemiological studies in which exclusive breastfeeding will be treated as the outcome, and adoption of the World Health Organization (WHO) definition for exclusive breastfeeding receives only human milk, directly from the mother or extracted, and does not receive any other liquid or solid except drops or syrups of vitamins, vitamin supplements or medicines).

("Infant Newborn" OR "Infant Low Birth Weight" OR "Infant Extremely Low Birth Weight" OR "Infant Very Low Birth Weight" OR "Infant Premature" OR "Infant Small for Gestational Age") OR "Neonatal Intensive Care Units" OR "neonatal intensive care") OR ("Congenital Abnormalities" OR "high risk infant" OR "high risk neonate") AND (predictors OR determinants OR factors OR epidemiology) AND (exclusive AND ("breast feeding" OR "breastfeeding")) with filter etiology.

17. URL to search strategy.

Give a link to the search strategy or an example of a search strategy for a specific database if available (including the keywords that will be used in the search strategies).

Do not make this file publicly available until the review is complete

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied. This could include health and wellbeing outcomes.

According to 2017 data by WHO ("Infant and young child feeding", 2017), globally only 40% of the infants 0-6 months of age are exclusively breastfed. The benefits of exclusive breastfeeding and the use of human milk is acknowledged widely mainly for the most vulnerable children admitted in the Neonatal Intensive Care Unit.

There have been published systematic reviews of factors associated with exclusive breastfeeding in the first six months, but generally high-risk newborns (especially low birth weight newborns, those with congenital morbidities, and / or hospitalized in a Therapy Unit Neonatal Intensive) are excluded, or when they are not excluded, it is not possible to visualize subgroup analysis, or reference to this population group. However, among high-risk newborns, there is still no review of these factors. This review differs in this regard because it will address the wide range of factors associated with breastfeeding in high risk newborns in different settings, and it will be conducted using the systematic review method.

According to definitions of high-risk newborns for the American Academy of Pediatrics and the Brazilian Ministry of Health ("Policy Statement Hospital Discharge of the High-Risk Neonate", 2008 and "Care for Newborn Health: Guide for health professionals ", 2012), we selected the following categories for this review: prematurity (less than 37 weeks), newborns with severe asphyxia at birth (Apgar less than 7 at 5th min), newborns with a lower birth weight than 2500 grams, newborns with other serious illnesses and newborns with special health needs or dependent on technology (require some technological support). In this context, it is understood that newborns that require some technological support (nutritional or respiratory) need to be hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit.

It is worth mentioning that the only category of newborns at risk will be birth weight below 2500 grams because they constitute a strategic population group and present, at birth, some characteristics associated with an increased risk of becoming ill and dying. Thus, for this reason, we decided to extend the criterion of infant weight to less than 2,500 grams in this review. In summary, in this review, the categories defined for high-risk newborns mentioned above will be included, except those related to the social aspect (low socioeconomic and educational level, lack of social support, marital instability and few prenatal visits, mothers drug users), history of death of children under 5 years of age in the family; explicitly unwanted child; adolescent mother (less than 20 years) and premature death.

19. * Participants/population.

Give summary criteria for the participants or populations being studied by the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Newborns at risk: prematurity, newborns weighing less than 2,500 g, newborns with other serious diseases, or technology dependent (they require some technological support - Neonatal Intensive Care Unit).

Inclusion Criteria:

1) A study with newborns at risk: prematurity (less than 37 weeks), newborns with severe asphyxia at birth (Apgar less than 7 at 5th min), newborns with birth weight less than 2,500g, newborns with other diseases severe, neonates with special health needs or dependent on technology (they require some technological support - Neonatal Intensive Care Unit).

Exclusion Criteria:

1) abnormalities in the buccal region (cleft lip, cleft palate, among others), pathologies incompatible with life, mother with mental illness and other maternal morbidities.

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the nature of the interventions or the exposures to be reviewed.

Factors related to the mother, the child, the health service, the use of liquid food and artificial feeding and the practice of breastfeeding.

(i) maternal factors (age, schooling, marital status, profession, return to work, family income, parity, morbidity during pregnancy, maternal smoking, prenatal consultations, maintenance of lactation) , (ii) factors related to the child (gender, birth weight, gestational age at birth, 5-minute apgar index, perinatal morbidity at birth, child birth syndrome, perinatal surgical morbidity at birth, rehospitalization, use of diet), (iii) factors related to the use of artificial and liquid foods (presence of infant formula during hospitalization, introduction of water, tea and juice before 6 months of life, use of bottle feeding and pacifier use), (iv) factors related to the health service (type of delivery, breastfeeding at 1 hour of life, skin-to-skin contact within 1 hour of life and during hospitalization and (v) factors related to the practice of breastfeeding (intention to breastfeed in pregnancy, desire to breastfeed after the baby's birth, orientation breastfeeding in prenatal care, previous successful breastfeeding, previous duration of breastfeeding, breast complications and other initial difficulties during breastfeeding, support and support to breastfeeding in the first 6 months of life).

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the main subject/topic of the review will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Absence of exposures.

22. * Types of study to be included.

Give details of the types of study (study designs) eligible for inclusion in the review. If there are no restrictions on the types of study design eligible for inclusion, or certain study types are excluded, this should be stated. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Experimental studies (controlled trials) and observational studies (cohort, case-control and transversal).

23. Context.

Give summary details of the setting and other relevant characteristics which help define the inclusion or exclusion criteria.

Newborns may or may not be at risk at birth, and even at high risk at birth (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012).

For the Ministry of Health of Brazil (2012), the term newborn at risk refers to the one exposed to situations in which there is a greater risk of unfavorable evolution, which should be promptly recognized by the health team, as they demand special and priority attention.

The Agenda for Commitments for Integral Health of the Child and the Reduction of Infant Mortality suggests the following criteria for the identification of the newborn at risk: low socioeconomic level; history of death of children under 5 years of age in the family; explicitly unwanted child; adolescent motherhood (< 20 years); preterm newborn (< 37 weeks); infant with low birth weight (< 2,500g) and mother with low education (< 8 years of schooling) (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012).

In this perspective, the term newborn at high risk, for the Ministry of Health, deserves prominence, therefore, implies care by the primary health care team and greater demand of specialized care provided by qualified professionals. These children should be followed preferably in the outpatient clinics of high-risk newborns, in addition to follow-up for basic care, according to the regionalized care network (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012). The Ministry of Health of Brazil suggests the following criteria to identify high-risk newborns: newborn with severe asphyxia at birth (Apgar < 7 in the 5th min); Preterm neonates with birth weight of less than 2,000g; newborns with less than 35 weeks of gestational age; newborns with other serious diseases (BRASIL, 2004, BRASIL, 2012).

For the American Academy of Pediatrics, it is recognized as a high-risk newborn: premature infants (newborns younger than 37 weeks) or newborns with special health or technology-dependent needs (children who require some technological support, types of support: nutritional support and respiratory support, including supplemental oxygen) or newborn at risk due to family issues (low educational level, lack of social support, marital instability and few visits to prenatal care, mothers or newborns with premature death (newborns without life expectancy) (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2008).

For the population of this review, the following high risk categories will be selected: prematurity (< 37 weeks), newborns with severe asphyxia at birth (Apgar < 7 in the 5th min), newborns with a birth weight of less than 2,500 grams, newborns with other serious diseases, and newborns with special health or technology-dependent needs (require some technological support). In this context, it is understood that newborns that require some technological support (nutritional or respiratory) need to be hospitalized in a Neonatal Intensive Care Unit (RENFREW et al, 2009; BRASIL, 2012).

24. * Primary outcome(s).

Give the pre-specified primary (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

Exclusive breastfeeding in the first six months of life.

Exclusive breastfeeding will be treated by adopting the World Health Organization (WHO) definition for exclusive breastfeeding (the child receives only human milk, either directly from the mother or extracted, and receives no other liquid or solid other than drops or syrups (vitamins, vitamin supplements or medicines).

Timing and effect measures

25. * Secondary outcome(s).

List the pre-specified secondary (additional) outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for primary outcomes. Where there are no secondary outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

None.

Timing and effect measures

26. Data extraction (selection and coding).

Give the procedure for selecting studies for the review and extracting data, including the number of researchers involved and how discrepancies will be resolved. List the data to be extracted.

In the extraction of the data will be included:

- a) Characteristics of the study (study design, year of publication, country where study was conducted, duration of follow-up and sample size)
- b) Characteristics of the participants (profession, age and outcome of exclusive breastfeeding and risk factors)

Identified studies will be entered into EndNote Desktop (v X7) to manage and classify studies according to headings of interest. A title and abstract review of studies as well as those eligible for full text review will be carried out by the main author. In order to ensure accuracy, two reviewers will extract the data independently using the previously developed form. In case of discrepancy between the pairs (MDBS and BASD), it will be discussed and resolved with a third reviewer (JUB).

The data extraction will be performed independently by two reviewers through a previously structured form, which will be collected: last name of the first author; location; year, published year; study design; study population; sampling plan used; selection strategy of the research participants; inclusion and exclusion criteria; total sample number; sample number evaluated; total losses and reason for losses; age range of the children studied; type of outcome; type of statistical analysis; factors of control or adjustment of the statistical model; results of the model with association measure and statistical significance; prevalence or median of exclusive breastfeeding; study limitations; and observations.

An instrument will be used to assess the quality of all included studies.

A database will be developed, revised and modified if necessary.

27. * Risk of bias (quality) assessment.

State whether and how risk of bias will be assessed (including the number of researchers involved and how discrepancies will be resolved), how the quality of individual studies will be assessed, and whether and how this will influence the planned synthesis.

The risk of bias will be assessed by the "Risk of bias in non-randomized studies (ROBINS-I) tool" for non-randomized studies ("Risk of Bias In Non-Randomized Studies of Cochrane Bias", 2017).

All reviews will be performed by two independent reviewers (MDBS and BASD) and any discrepancies will be resolved by a third reviewer (JUB).

28. * Strategy for data synthesis.

Give the planned general approach to synthesis, e.g. whether aggregate or individual participant data will be used and whether a quantitative or narrative (descriptive) synthesis is planned. It is acceptable to state that a quantitative synthesis will be used if the included studies are sufficiently homogenous.

The Relative Risks (RR) or odds ratio (OR) combined and their confidence intervals will be estimated. These combined measures are estimated by the fixed or random effects models depending on the existence of heterogeneity.

Sensitivity analysis can be done to evaluate the outliers of the group. In case the existence of relevant heterogeneity is verified, the response to explanatory factors of this heterogeneity by meta-regression techniques.

It is worth mentioning that the presence of publication bias will be evaluated by the evaluation method of funnel charts and Egger's test.

29. * Analysis of subgroups or subsets.

Give details of any plans for the separate presentation, exploration or analysis of different types of participants (e.g. by age, disease status, ethnicity, socioeconomic status, presence or absence or co-morbidities); different types of intervention (e.g. drug dose, presence or absence of particular components of intervention); different settings (e.g. country, acute or primary care sector, professional or family care); or different types of study (e.g. randomised or non-randomised).

A subgroup analysis will be done by location and by category: prematurity and special health needs (serious diseases requiring technological support in neonatal intensive care units and congenital or surgical anomalies). For each group we evaluated the heterogeneity using the χ^2 test and the I^2 test (percentage of variability explained by the difference between the studies).

25/07/2018

PROSPERO

The quality of the included studies will be evaluated by GRADE (Grading of Recommendations, Assessments, Development and Education).

30. * Type and method of review.

Select the type of review and the review method from the lists below. Select the health area(s) of interest for your review.

Type of review

Cost effectiveness	No
Diagnostic	No
Epidemiologic	Yes
Individual patient data (IPD) meta-analysis	No
Intervention	No
Meta-analysis	No
Methodology	No
Network meta-analysis	No
Pre-clinical	No
Prevention	No
Prognostic	No
Prospective meta-analysis (PMA)	No
Qualitative synthesis	No
Review of reviews	No
Service delivery	No
Systematic review	Yes
Other	No

Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse	No
Blood and immune system	No
Cancer	No
Cardiovascular	No
Care of the elderly	No
Child health	Yes
Complementary therapies	No

25/07/2018	PROSPERO
Crime and justice	No
Dental	No
Digestive system	No
Ear, nose and throat	No
Education	No
Endocrine and metabolic disorders	No
Eye disorders	No
General interest	No
Genetics	No
Health inequalities/health equity	No
Infections and infestations	No
International development	No
Mental health and behavioural conditions	No
Musculoskeletal	No
Neurological	No
Nursing	No
Obstetrics and gynaecology	No
Oral health	No
Palliative care	No
Perioperative care	No
Physiotherapy	No
Pregnancy and childbirth	No
Public health (including social determinants of health)	No
Rehabilitation	No
Respiratory disorders	No
Service delivery	No
Skin disorders	No
Social care	No
Surgery	No

25/07/2018	PROSPERO
Tropical Medicine	No
Urological	No
Wounds, injuries and accidents	No
Violence and abuse	No

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

There is an English language summary.

32. Country.

Select the country in which the review is being carried out from the drop down list. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

33. Other registration details.

Give the name of any organisation where the systematic review title or protocol is registered (such as with The Campbell Collaboration, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned. (N.B. Registration details for Cochrane protocols will be automatically entered). If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

34. Reference and/or URL for published protocol.

Give the citation and link for the published protocol, if there is one

No I do not make this file publicly available until the review is complete

35. Dissemination plans.

Give brief details of plans for communicating essential messages from the review to the appropriate audiences.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords will help users find the review in the Register (the words do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

Breastfeeding; Newborns; High-risk; Determinants; Epidemiology

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

Give details of earlier versions of the systematic review if an update of an existing review is being registered, including full bibliographic reference if possible.

25/07/2018

PROSPERO

38. * Current review status.

Review status should be updated when the review is completed and when it is published.

Review_Ongoing

39. Any additional information.

Provide any other information the review team feel is relevant to the registration of the review.

This review is being undertaken as part of the doctoral research to evaluate the duration and factors associated to exclusive breastfeeding in children of a reference institution for the health of the child, the woman and the adolescent in Brazil through a cohort.

40. Details of final report/publication(s).

This field should be left empty until details of the completed review are available.