

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DO ALEITAMENTO MATERNO*

- Como o leite materno protege os recém-nascidos –

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

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

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

Uma vez ingeridas, estas moléculas e células ajudam a prevenir a entrada de microorganismos nos tecidos do corpo. Algumas das moléculas ligam-se aos microorganismos na cavidade (lumen) do trato gastrointestinal. Desta forma, elas impedem os microorganismos de se fixarem e atravessarem a mucosa – uma camada de células, também conhecida como epitélio, que reveste o trato digestivo e outras cavidades do corpo. Outras moléculas reduzem o suprimento de vitaminas e sais minerais específicos que as bactérias patogênicas necessitam para sobreviver no trato digestivo. Certas células imunológicas do leite humano são fagócitos que atacam os microorganismos diretamente. Outro grupo produz substâncias químicas que fortalecem a resposta imunológica da própria criança.

Algumas das moléculas e células do leite humano ajudam ativamente o bebê a afastar as infecções.

Após ingerir um micróbio, a mãe fabrica moléculas de anticorpos chamadas IgA secretora as quais entram no leite materno e ajudam a proteger a criança amamentada dos patógenos do seu ambiente. Mais especificamente, um micróbio é capturado pelas células M da mãe – células especializadas do revestimento epitelial do trato digestivo – e transferido para as células imunes chamadas macrófagos. Os macrófagos quebram os patógenos e apresentam seus fragmentos (antígenos) para outras células imunes chamadas linfócitos T auxiliares, os quais secretam substâncias químicas que ativam ainda células imunes, os linfócitos B. As Células B, por seu turno, amadurecem transformando-se em células plasmáticas que migram para os tecidos epiteliais na mama e liberam anticorpos.

Algumas destas moléculas entram no leite e são deglutidas pelo bebê. No trato digestivo da criança, os anticorpos protegidos contra a degradação pelo componente secretor, impedem os microrganismos de penetrarem no intestino do bebê.

ANTICORPOS DO LEITE MATERNO

Os anticorpos, também chamados de imunoglobulinas, apresentam 5 formas básicas, designadas como IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Todas são encontradas no leite humano, mas de longe a mais abundante é a IgA, especificamente a forma conhecida como IgA secretora, que é encontrada em grande quantidade ao longo dos sistemas respiratórios e gastrointestinal dos adultos. Estes anticorpos consistem de duas moléculas de IgA unidas e um componente chamado de secretor, que parece proteger as moléculas do anticorpo de serem degradadas pelo ácido gástrico e enzimas digestivas no estômago e intestinos. Crianças que tomam mamadeira têm poucos meios de combater patógenos ingeridos até que comecem a fabricar IgA secretora por sua própria conta, frequentemente várias semanas ou mesmo meses após o nascimento.

Além dessa habilidade para se unirem aos microorganismos e mantê-los longe dos tecidos corporais, as moléculas de IgA secretora que passam para a criança que mama no peito são úteis de outras maneiras. Portanto, o grupo de anticorpos transmitidos a uma criança é altamente dirigido contra os agentes patogênicos que a cercam naquele momento. A mãe sintetiza anticorpos quando ingere, inala ou entra em contato com agentes causadores de doença. Cada anticorpo que ela produz é específico para aquele agente; isto é, o anticorpo se liga a uma única proteína ou antígeno da superfície do agente e não perde tempo atacando substâncias irrelevantes. Como a mãe fabrica anticorpos somente contra patógenos de seu próprio ambiente, o bebê recebe a proteção de que mais necessita – contra os agentes infecções que ele têm mais probabilidade de entrar em contato nas primeiras semanas de vida.

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

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

Curiosamente, é provável que a IgA secretora possa proteger a mucosa de outras superfícies além da intestinal. Em muitos países, particularmente no Oriente Médio, oeste da África do Sul e norte da África, as mulheres colocam leite nos olhos de suas crianças para tratar infecções oculares. Não sei se este medicamento tem sido testado cientificamente, mas há razões teóricas para acreditar que funcione. Provavelmente deve funcionar pelo menos algumas vezes ou a prática teria sido abandonada.

Moléculas Úteis em Abundância

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

Elas também são capazes de se aderir a bactérias e vírus eliminando-os do corpo.

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

O fator bífidus, um dos mais antigos fatores de resistência a doenças conhecidos do leite humano, promove o crescimento de organismo benéfico chamado **Lactobacilos bífidus**. Os ácidos graxos livres presentes no leite podem danificar as membranas que envolvem os vírus encapsulados, como o *pox vírus* da galinha, que estão carregados de material genético encaixados no envoltório protéico. O interferon, encontrado particularmente no colostro, o leite ralo e algumas vezes amarelado, produzido pela mãe durante os primeiros dias após o nascimento – tem também forte atividade antiviral. E a fibronectina, presente em grandes quantidades no colostro, pode tornar certo fagócitos mais agressivos para que possam englobar microorganismos, mesmo que estes ainda não estejam ligados a um anticorpo. Como a IgA secretora, a fibronectina minimiza a inflamação: parece que ela pode também ajudar na reparação do tecido lesado pelo processo inflamatório.

Defesas celulares

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

O segundo tipo de leucócito mais comum do leite é o macrófago, que é fagócito tal como o neutrófilo e desempenha uma série de outras funções protetoras. Os macrófagos

constituem cerca de 40% de todos os leucócitos do colostro. São muito mais ativos do que os neutrófilos do leite, e recentes pesquisas mostram que são mais móveis do que os macrófagos do sangue. Além de serem células fagocíticas, os macrófagos fabricam lisozima no leite materno. Aumentando sua quantidade no trato gastrointestinal da criança. A lisozima é uma enzima que destrói bactérias rompendo suas paredes celulares.

Além disso, os macrófagos no trato digestivo podem se juntar aos linfócitos na sua ação contra os invasores. Os linfócitos constituem as restantes 10% de células brancas do leite. Cerca de 20% destas células são linfócitos B, produtores de anticorpos; os restantes são linfócitos T, que eliminam diretamente células infectadas ou emitem mensagens químicas que mobilizam outros componentes do sistema imunológico. Os linfócitos do leite parecem comportar-se diferentemente do sangue. Os do leite, por exemplo, proliferam na presença de *Escherichia coli*, uma bactéria que pode causar doença grave em bebês, porém são muito menos sensíveis do que os linfócitos do sangue agentes de menor agressividade. Os linfócitos do leite também fabricam várias substâncias químicas – incluindo gama-interferon, fator de migração/imigração e fator quimiotático do monócito – que podem reforçar uma resposta imunológica própria da criança.

Benefícios Adicionais

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

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

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

Em apoio a esta hipótese, recentes estudos clínicos têm demonstrado que apresenta um risco menor de adquirir infecções do trato urinário.

Finalmente, algumas evidências também sugerem que um fator desconhecido do leite humano pode determinar que crianças amamentadas produzam mais fibronectina por conta própria do que as que tomam mamadeira.

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

Síntese ⇒ dos Benefícios Imunológicos do Leite Materno

Componente e Ação

Linfócitos B ⇒ Produzem anticorpos dirigidos contra microorganismos específicos.

Macrófago ⇒ Eliminam imediatamente microorganismos do intestino do bebê, produzem lisozima e ativam outros componentes do sistema imune.

Neutrófilos ⇒ Podem agir como fagócitos, ingerindo bactérias do sistema digestivo do bebê.

Linfócitos T ⇒ Eliminam células infectadas diretamente ou emitem mensagens químicas para mobilizar outros mecanismos de defesa. Proliferam na presença de organismos que causam doenças graves em crianças. Fabricam substâncias que podem reforçar a resposta imune da própria criança.

Anticorpos da classe IgA ⇒ Ligam-se aos micróbios no trato digestivo e desta forma impedem que eles passem através da parede do intestino para dentro dos tecidos do corpo.

Proteína que se liga à B12 ⇒ Reduz a quantidade de vitamina B12 que a bactéria necessita para crescer.

Fator bifidus ⇒ Promove o crescimento de *Lactobacilos bifidus*, uma bactéria inofensiva, no intestino do bebê. O crescimento de tais bactérias não patogênicas ajuda a afastar os germes perigosos.

Ácidos graxos ⇒ Rompem as membranas que envolvem certos vírus e os destroem.

Fibronectina ⇒ Aumenta a atividade antimicrobiana dos macrófagos; ajuda-os a reparar tecidos que foram lesados por reações imunes no intestino do bebê.

Gama-interferon ⇒ aumenta a atividade antimicrobiana das células imunológicas.

Hormônios e fatores do crescimento ⇒ Estimulam a maturação mais rápida do trato digestivo do bebê. Quando as membranas de revestimento do intestino, inicialmente “porosas”, amadurecem, a criança torna-se menos vulnerável aos microorganismos.

Lactoferrina ⇒ Muitas bactérias necessitam se ligar ao ferro para sobreviver. Por reduzir a quantidade de ferro disponível, a lactoferrina frustra o crescimento de bactérias patogênicas.

Lisozima ⇒ Elimina bactérias rompendo suas paredes celulares.

Mucina ⇒ Adere a vírus e bactérias, impedindo tais microorganismos de se ligarem a superfície mucosas.

Oligossacárides ⇒ Ligam-se a microorganismos e os impedem de se ligarem a superfícies mucosas.

(*) **L. NEWMAN, Jack.** How breast milk protects newborns: some of the molecules and cells in human milk actively help infants stave off infection. **Scientific American**, New York, V. 273, nº 6, p. 58-61, dec. 1995.

2. Texto original traduzido por Tereza Setsuko Toma.

IMUNOLOGIA

A imunização é medicina preventiva por excelência. Se uma nova vacina capaz de evitar um milhão ou mais de mortes infantis por ano estivesse à disposição e que, além disso, fosse mais barata, mais segura, administrada oralmente, e que dispensasse estrutura sofisticada para conservá-la mantê-la ativa, ela imediatamente seria adotada por autoridades da saúde pública. A amamentação pode fazer tudo isso e mais. ^{1,2} Mas ela requer muito apoio, muita ajuda, paciência e persistência. Requer assistência *qualificada* para ajudar os casais que amamentam a adquirir auto-confiança, orientá-los sobre o que fazer e protegê-los contra práticas novivas.

A amamentação ajuda a limitar a fertilidade e a prevenir o câncer de ovário e o câncer de mama na pré-menopausa. Também ajuda a prevenir a septicemia em recém nascidos, e infecções intestinais, pulmonares, urinárias e otites em bebês, além de ser importante fator no manejo de diarréias agudas e crônicas.

Sugestão bibliográfica

- MUCOSAL IMMUTY: THE IMMUNOLOGY OF BREAST MILK H.B Slade and S.A. Scwartz im Journal of Allergy and Clinical Immunology. Vol. Nº 3, pages 348-356. September 1987.
- IMMUNOLOGY OF MILK AND THE NEONATE. Edited by J. Mestecky et al, Plenum Press 1991.
- BREASTFELDING AND HELTH IN THE 19980: A GLOBAL EPIDEMIOLOGIC REVIEW. Allan S. Cunninham in Journal of Pedriatrica. Vol. 118 nº 5, pages 659-666: May 1991.
- THE IMMUNE SYSTEM OF HUMAN MILK: ANTIMICROBIAL, ANTINFLAMATORY AND IMMUNOMODULATING PROPERTIES A. S Goldman in Pediatrie Infections Ducase Journal. Vol. 12, nº 5 pages 664-671: August 1993.
- HOST. RESISTANCE FACTORS AND IMMUNOLOGIC SIGNIFICANCE OF HUMAN Mil in Breasteeding A guid for the Medical Prefession. By Ruth A. Lawrence. Mosby Year Book 1994.

