

## COLOSTROTERAPIA: A importância do procedimento nos primeiros dias de vida do recém-nascido prematuro

Gabrieli de Oliveira<sup>1</sup>; Dieniffer Wendy Monteiro Cabrelli<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Graduanda em Enfermagem, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; <sup>2</sup> Mestranda em Enfermagem – UFMS; pós-graduanda em Geriatria e Gerontologia; bacharel em Enfermagem - UFMS; docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

\* autor correspondente: dikacabrelli@gmail.com

### RESUMO

A amamentação nos primeiros dias de vida é fundamental para o desenvolvimento integral e, dessa forma, faz-se necessário a alimentação correta em recém-nascidos pré-termo (RNPT), uma vez que nem sempre é possível alimentá-los nos primeiros dias de vida pós-natal, acarretando ao peso menor de 1.500g e, diante dessa realidade, dificuldades, problemas respiratórios, principalmente com necessidade de suporte ventilatório, distúrbios metabólicos e alterações hemodinâmicas são frequentemente apresentadas devido ao início precoce da alimentação enteral da sucção no seio materno. Em geral, os RNPT usam sondas gástricas para se alimentarem, além de utilização do leite materno em contato com o tecido linfóide da orofaringe. O objetivo do texto é conceitualizar a colostro-terapia e sua importância no processo de alimentação de recém-nascidos com peso inferior a 1.500g, destacando como e por que o mesmo ocorre. O estudo é inteiramente de cunho bibliográfico, onde faz-se necessário pesquisas acadêmicas e bibliográficas sobre o assunto destacado. Não será realizado estudo de caso devido à pandemia do Covid-19 e as medidas protetivas de distanciamento social. Por fim, conclui-se que a colostro-terapia é um procedimento extremamente necessário para o recém-nascido pré-termos com baixo peso, além de ser considerável seguro, o procedimento desenvolve resultados significativos em relação as morbidades apresentadas pelos recém-nascidos, devido a falta de peso e, faz-se necessário destacar que a colostro-terapia pode ser utilizada como estímulo ao aleitamento e fortalecimento do vínculo mãe e filho, priorizando o desenvolvimento integral do bebê.

**PALAVRAS-CHAVE:** colostro-terapia; recém-nascido; vínculo afetivo; mãe-filho.

### 1 INTRODUÇÃO

A colostro-terapia se destaca por ser um procedimento utilizado em recém-nascidos prematuros, onde prematuridade é o nascimento com idade gestacional inferior à trinta e sete semanas; ou seja, a criança nasce com riscos de adoecer ou vir a óbito em consequência da prematuridade. Diante dessa realidade, os riscos podem ser pelo ciclo incompleto de desenvolvimento fetal e da sua suscetibilidade maior à infecções, muitas vezes agravadas pela manipulação e período prolongado de permanência nas unidades neonatais de terapia intensiva (GUIMARÃES, 2017).

Outro fator de risco pode ser representado pelo peso, uma vez que o baixo peso, cerca de 1.500g é considerado um dos mais importantes indicadores da qualidade de vida da criança e contribui de modo significativo, com a mortalidade infantil; recém-nascidos prematuros e de baixo peso representam, dentre a população neonatal, os grupos mais vulneráveis ao óbito, contribuindo assim para a elevada mortalidade no período infantil (CARNEIRO, 2015).

Em suma, a colostro-terapia é um procedimento que se deriva em colocar pequenas quantidades de colostro na cavidade oral dos recém-nascidos, não somente com a finalidade de nutrir, mas

com a pretensão de prevenir infecções e distúrbios metabólicos de curto e longo prazo, reduzir morbidades de recém-nascidos prematuros, bem como o tempo de internação hospitalar e promover melhor qualidade de vida e prognóstico. Segundo Rodriguez (2009), o colostro possui diversos componentes e propriedades imunológicas, bactericidas antivirais, anti-inflamatórias e bacteriostáticas contra infecções. O colostro presente no leite de mãe de prematuros é diferente do colostro produzido por mães de crianças nascidas a termo, e o nascimento antecipado sugere questões significativas para a saúde perinatal e as complicações da prematuridade podem contribuir para 35% das três milhões de mortes neonatais por ano, sendo a prematuridade a segunda principal causa de morte antes dos cinco anos de idade (NASUF; OJHA; DORLING, 2015).

O objetivo deste trabalho é destacar a importância da colostro terapia nos primeiros dias de vida do recém-nascido prematuro, principalmente aos nascidos com menos de 1.500 g de peso.

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, sem restrição de período de publicação e linguagem na busca e seleção dos estudos. Foram utilizados como critérios de inclusão literaturas com ênfase na nutrição, lactação humana, alimentação enteral voltada à recém-nascidos e características de recém-nascidos de muito baixo peso, com intuito de conhecer os fatores de prevalência e associados à prematuridade.

## 2 COLOSTRO

O colostro é produzido quando as junções apertadas no epitélio mamário estão abertas, permitindo o transporte paracelular dos componentes protetores imunológicos derivados da circulação da mãe para o leite, sendo importante na

adaptação fisiológica da vida intra para a extrauterina do RN, é um fluido espesso e amarelado, secretado pelas mamas durante a primeira semana após o parto, sua composição não é a mesma do leite maduro, tanto na classe quanto na proporção relativa dos seus componentes (COSTA; COSTA, 2015).

Em suma, o colostro é um produto lácteo diferente do leite maduro que flui após o fechamento de junções apertadas, o mesmo é rico em citocinas e outros agentes imunológicos que fornecem proteção bacteriostática, bactericidas, antiviral, imunomoduladora contra infecções e anti-inflamatória (RODRIGUEZ, 2009). Além de ser rico em fatores de defesa do sistema, uma vez que os fatores de crescimento ou tróficos e leucócitos fazem parte do mesmo. O mesmo se destaca pois possui concentração de sódio, potássio, cloro, proteínas, vitaminas lipossolúveis e minerais maior do que existe no leite maduro (CALIL; FALCÃO, 2003). O colostro possui citocinas que possuem funções de proteger os prematuros contra infecções, tais citocinas que podem destacar as interleucinas, podendo ser: IL- 1, IL-1- $\beta$ , IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18; interferon gama: IFN-  $\gamma$ ; fator de necrose tumoral alfa: TNF-  $\alpha$ ; fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos: GM-CSF; fator estimulador de colônias de monócitos: M-CSF; fator transformador de crescimento alfa e beta (TGF-  $\alpha$  e  $-\beta$ ) (FERREIRA; ABDALLAH; CAMELO JUNIOR, 2015). As proteínas são caseína,  $\alpha$ -lactalbumina, lactoferrina, imunoglobulina IgA secretora, lisozima e albumina do soro. A concentração de proteína do leite não é afetada pela dieta materna, mas aumenta com o peso corporal materno e diminui em mães que produzem maiores quantidades de leite (BALLARD; MORROW, 2013). Sendo o principal hidrato de carbono a lactose, apresentando concentração de 70 g/L

(7%), e desempenhando papel fundamental para a absorção de minerais, tais como: cálcio, zinco, ferro e/ou magnésio. Além disso, o mesmo fornece galactose para a mielinização dos axônios de neurônios, variando o teor de lactose no leite materno entre 4,9-6,7 g/100 mL (GUINÉ; GOMES, 2015).

Desse modo, é possível realçar a ideia de que os minerais são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento do prematuro e, diante disso, a saúde dos tecidos corporais devem sofrer manutenção em relação ao macroelementos envolvidos, tais como: sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo. Deve-se considerar os elementos-traços, tais como: cobalto, cobre, iodo, flúor, molibdênio, cromo, ferro, selênio, zinco, entre outros. Em outras palavras, as necessidades do organismo para os macroelementos são relativamente elevadas, enquanto para os elementos traços, são baixas (MORGANO et al., 2005).

Embora o leite humano seja subestimado, as modificações presentes no mesmo em relação ao tempo de lactação é de suma importância para o desenvolvimento do prematuro, seja curto ou longo prazo. Os componentes do leite variam de acordo com a fase da lactação, adaptando-se naturalmente às carências de cada fase do crescimento e desenvolvimento do lactente (LUNA; OLIVEIRA; SILVA, 2014).

Isto posto, é essencial a compreensão de que o colostro é mais viscoso do que o leite maduro, pois o mesmo possui maiores concentrações de minerais, vitaminas lipossolúveis A, E e carotenoides, proteínas, menores quantidades de lactose ou gorduras e complexo B. Sendo essencial para o desenvolvimento do prematuro, pois seu conteúdo energético oscila ao redor de 58-71kcal/100mL existentes no leite maduro (CALIL; FALCÃO, 2003).

O colostro é, predominantemente, rico em citocinas pelo processo de

transporte de componentes imunológicos da circulação materna para o próprio colostro, ou seja, as substâncias anti-inflamatórias e pró-inflamatórias possuem funções terapêuticas para o organismo do recém-nascido, protegendo-o contra infecções de curto e longo prazo. Essa ação imunológica ativa o desenvolvimento do sistema digestório e representa resposta imune no mesmo, estimulando diferenciação da mucosa intestinal e a formação de uma barreira imunológica. A imunoglobulina (IgA) secretora, presente no colostro, é o principal mediador da resposta inicial o sistema imune, com propriedade de se ligar às membranas mucosas, impedindo a adesão de micro-organismos patogênicos à mucosa do trato respiratório e intestinal, mantendo a integridade da mucosa intestinal e formando uma barreira de proteção específica contra os patógenos que causam infecções respiratórias e gastrintestinais, age ainda através da aglutinação de micro-organismos e da neutralização de enterotoxinas (CALIL; FALCÃO, 2003).

O colostro possui os oligossacarídeos que são adesivos probióticos que promovem o crescimento da microbiota intestinal saudável, isto é, limitam a resposta infamatória intestinal e o crescimento de bactérias patogênicas que, clinicamente, são efeitos correlacionados com menor incidência de sepse e enterocolite necrosante. (ABDALLAH; FERREIRA, 2015) e, além disso, o leite humano maduro possui a lactoferrina, sendo a segunda proteína predominante do leite, possuindo concentração de colostro de 5,0-6.7 mg/mL. Sua função pode ser fisiológica, quando protege o trato gastrintestinal ou antimicrobiana quando relaciona a capacidade de ferro dos fluidos biológicos, além da capacidade de desestruturar a membrana dos microrganismos ou capacidade de estimular a proliferação celular, prevenindo doenças

infeciosas a longo prazo. A lactoferrina humana é um peptídeo com potencial para prevenir morbidades, especialmente às gastrintestinais e as evidências científicas dos efeitos protetores da lactoferrina humana fortalecem ainda mais a recomendação para prática do aleitamento materno (QUEIROZ; ASSIS; JÚNIOR, 2013).

### 3 COLOSTRO-TERAPIA

Segundo Silva E Gioelli (2009, p. 1254), o termo colostro-terapia é compreendido como:

a secreção apresentada até cinco dias após o parto, com o mais alto teor de proteínas, principalmente imunoglobulinas e lactoferrina, com conteúdo de gordura (2%), sendo inferior ao do leite maduro que é de (3,5%); leite transicional, é a secreção entre o 6º e o 15º dia após o parto, onde a imunoglobulina diminui, enquanto a lactose, gordura e vitaminas hidrossolúveis aumentam, esta fase é a mais variável entre as lactantes; leite maduro, é produzido após o 15º dia de lactação e, comparado ao colostro é uma secreção mais fina e aquosa com a função de suprir a sede e as necessidades líquidas do bebê, enquanto o leite do final da mamadas tem quatro vezes mais gordura que o leite inicial, com a função de fornecer calorias ao lactente.

O colostro é importante na adaptação fisiológica para a extrauterina do RN, é um fluido espesso e amarelado, secretado pelas mamas durante a primeira semana após o parto, sua composição não é a mesma do leite maduro, tanto na classe quanto na proporção relativa dos seus componentes (COSTA; COSTA, 2015).

Sua produção ocorre quando as junções apertadas no epitélio mamário estão abertas, isto é, permitem o transporte paracelular dos componentes imunológicos e derivados da circulação

materna para o leite. Esse processo necessita ser realizado após o parto considerando que, algum tempo após o mesmo, essas junções se fecham gradualmente, impedindo o procedimento. Sobretudo, o colostro é um produto lácteo muito diferente do que o leite maduro que flui após o fechamento de junções apertadas (RODRIGUEZ, 2009).

Ademais, de acordo com Rodriguez (2009, p. 7):

O colostro é o leite secretado inicialmente enquanto as junções celulares do epitélio mamário estão abertas permitindo o transporte paracelular de vários componentes imunológicos protetores da circulação materna para o leite materno. Estas junções fecham-se gradualmente nos primeiros dias após o nascimento e fundem-se com o início da lactogênese II, também conhecida como a “descida do leite”. Assim, o colostro é um leite rico em citocinas e outros fatores imunes, com propriedades bacteriostáticas, bactericidas, antivirais, anti-inflamatórias e imunomoduladoras protegendo contra infecções.

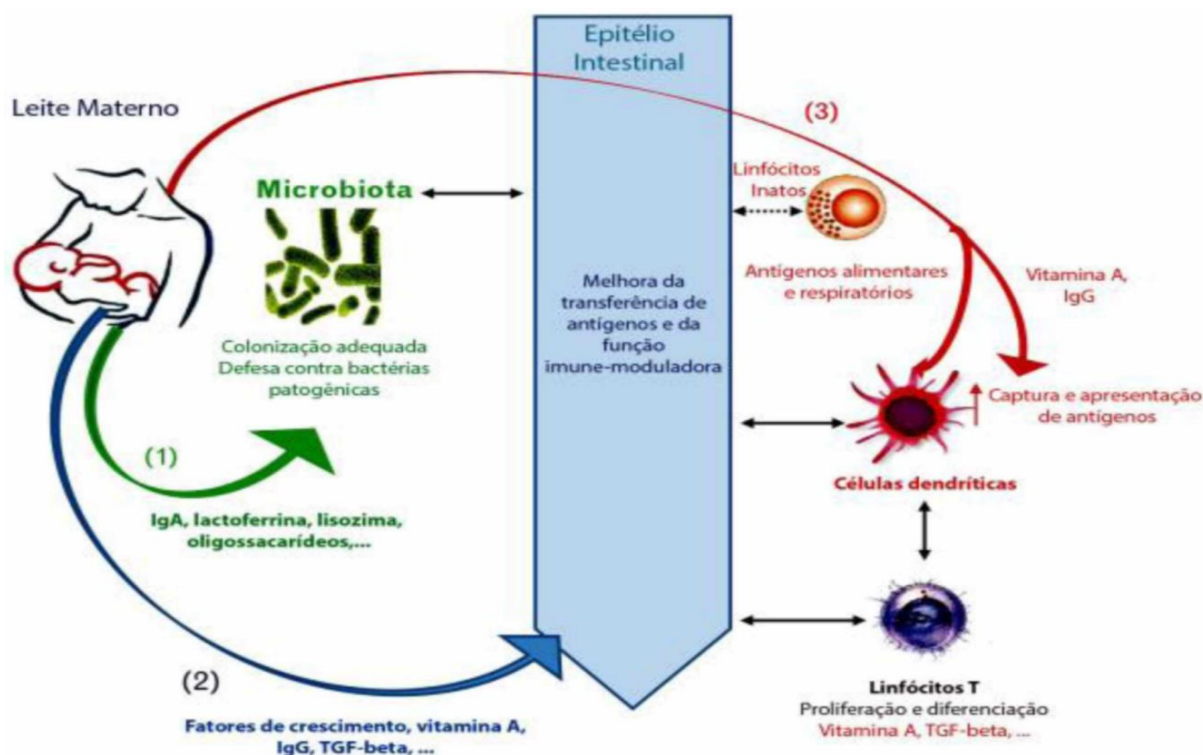
Desse modo, é possível compreender que a colostro-terapia é a utilização do colostro como produto da amamentação para os recém-nascidos de muito baixo peso (MBP) na qual o colostro revigora o sistema imunológico do recém-nascido. Esse procedimento é representado como prática clínica pois, além de reativar o sistema imunológico do prematuro ou recém-nascido com menos de 1.500 g, promove fatores de crescimento e desenvolvimento integral para o mesmo. Trata-se de compreender que existem fatores de defesa presentes no LH e que tais fatores podem ser divididos em grupos: antimicrobianos, anti-inflamatórios, imunomoduladores e leucócitos – que podem ser neutrófilos, micrófagos e linfócitos também (COSTA, 2015).

Faz-se necessário compreender, nesse momento, que o aleitamento materno ou lactação é mundialmente reconhecido como a melhor forma de alimentar o recém-nascido, sendo recomendado pela OMS (2002) a exclusividade do aleitamento materno por até seis meses de idade pós-natal, dispensando quaisquer outros alimentos ou líquidos. É importante compreender que o aleitamento materno é fundamental para o desenvolvimento da saúde da criança, pois a amamentação a previne da morbidade na infância (TOMA; REA; 2008) e, principalmente, a amamentação alcança, a longo prazo, problemas imunológicos, psicológicos e desenvolvimento integral no primeiro ano de vida, sendo primordial à saúde e bem-estar da criança, além de

promover a saúde intestinal até a vida adulta (ROGIER et al., 2014).

Abdallah e Ferreira (2015) afirmam que para os recém-nascidos o leite materno em especial o colostro, é de extrema importância, pois apresenta inúmeros nutrientes associados ao crescimento do tecido cerebral além da taurina, como o colesterol, ácidos graxos, ômega 3 e aminoaçúcares, como o ácido N-acetilneuramínico, que é um importante constituinte dos gangliosídeos e das glicoproteínas cerebrais. Sobretudo, o leite materno desempenha um papel importante na prevenção de doenças infecciosas, através da imunoterapia passiva (TURFKRUYER; VERHASSELT, 2015).

Figura 1. Função imune neonatal a curto e longo prazo.



Fonte: Extraído de Ferreira, 2016.

De acordo com a Figura 1, os múltiplos fatores bioativos trabalham em conjunto, harmonizando a colonização intestinal e a microbiota adequada (1), além de estimular o funcionamento da

barreira intestinal e melhorar a função de transferência de antígenos, inibir respostas inflamatórias epiteliais (2) e estimular respostas antigênicas específicas e adequadas a longo prazo, que

influencia o sistema imunológico a curto e longo prazo (3).

Compreendendo que o aleitamento materno é fundamental à saúde das crianças, a amamentação tem se destacado, enquanto estratégia não apenas com vista na redução da mortalidade, mas também da morbidade na infância (TOMA; REA, 2008). A lactação é uma das maneiras mais eficientes de atender os aspectos nutricionais, imunológicos, psicológicos e o desenvolvimento de uma criança no seu primeiro ano de vida (ICHISATO; SHIMO, 2001), além de promover a saúde intestinal até na vida adulta (ROGIER et al., 2014). A composição do leite humano varia nas duas primeiras semanas de lactação, tornando-se constante em relação a alguns nutrientes no primeiro mês pós-parto (RIBEIRO et al., 2007). Ela é elaborada para fornecer energia e nutrientes necessários a alimentação de neonatos, surgindo, portanto, como opção para a dieta ideal de recém-nascidos pré-termos (FERREIRA et al., 2017). De fato, o colostro promove diversos benefícios para recém-nascidos prematuros como, por exemplo, o desenvolvimento do sistema imunológico que sofre possíveis estimulações por parte do colostro, ou seja, o mesmo promove efeitos imunoestimulatórios sistêmicos que fazem com que a colostro-terapia seja uma via alternativa para a administração nos prematuros, principalmente quando a via oral não pode ser utilizada (COSTA, 2015). Esta terapia tem o objetivo de proteger a criança contra as infecções enquanto a via enteral não pode ser plenamente utilizada (RODRIGUEZ, 2015).

Colostro é a secreção apresentada até cinco dias após o parto, com o mais alto teor de proteínas, principalmente imunoglobulinas e lactoferrina, com conteúdo de gordura (2%), sendo inferior ao do leite maduro que é de (3,5%); leite transicional, é a secreção entre o 6<sup>o</sup>-15<sup>o</sup>

dia após o parto, onde a imunoglobulina diminui, enquanto a lactose, gordura e vitaminas hidrossolúveis aumentam, esta fase é a mais variável entre as lactantes; leite maduro, é produzido após o 15<sup>o</sup> dia de lactação e, comparado ao colostro é uma secreção mais fina e aquosa com a função de suprir a sede e as necessidades líquidas do bebê, enquanto o leite do final da mamadas tem quatro vezes mais gordura que o leite inicial, com a função de fornecer calorias ao lactente (SILVA; GIOIELLI, 2009).

É importante destacar que o colostro possui componentes com propriedades imunológicas, bactericidas, antivirais, anti-inflamatórias e bacteriostáticas contra infecção, isto é, o mesmo é muito importante para o desenvolvimento dos recém-nascidos prematuros, pois o procedimento faz com que a criança desenvolva nutrientes e substâncias primordiais e necessárias para sua sobrevivência.

A composição presente no leite de mães de prematuro é dita como diferente das composições de mães de 40 semanas ou mais, pois o leite desenvolve substâncias anti-inflamatórias que prover imunoproteção via maturação do intestino do prematuro, além das propriedades nutricionais e anti-infecciosas do leite da mãe de pré-termos serem adequadas às necessidades fisiológicas e imunológicas do imaturo tubo digestivo do recém-nascido, com maior quantidade de IgA, lisozima e lactoferrina (PASSANHA; CERVATOMANCUSO; SILVA, 2010). Pela diferença na composição, é preferível que utilize o leite de mães da própria mãe para alimentar o bebê prematuro, pois o leite produzido pela mãe do neonato pré-termo é mais concentrado em proteínas, sódio, cálcio, lipídeos, calorias, eletrólitos, minerais e várias propriedades anti-infecciosas (FERREIRA et al., 2017).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do texto abordando o tema da colostro-terapia, é possível compreender que a mesma é de suma importância para o desenvolvimento e crescimento de recém-nascidos prematuros com peso inferior a 1.500g, uma vez que o colostro possui componentes com propriedades imunológicas fundamentais para prevenir infecções de curto e longo prazo, possuindo bactericidas, antivirais, bacteriostáticas contra infecções e anti-inflamatórias necessárias para o prematuro se desenvolver de forma saudável.

Para melhor compreensão, o procedimento da colostro-terapia ocorre quando a alimentação enteral para os RNPT MBP não pode ser por via entérica e, diante disso, o método alternativo é através da via orofaríngea, ou seja, colostro-terapia. Sendo considerada uma via alternativa bem tolerada e segura, a colostro-terapia oferece meios de promover menor taxa de morbidades ou mortalidades para RNPT MBP e favorecimento ao desenvolvimento e crescimento dos mesmos. Portanto, conclui-se que o presente trabalho contribui para a formação acadêmica para profissionais da saúde, pois fornece pesquisa bibliográfica sobre o assunto e promove compreensão coesa e imediata do tema.

#### REFERÊNCIAS

ABDALLAH, V. O. S.; FERREIRA, D. M. L. M. Uso do colostro na alimentação do recém-nascido pré-termo: vantagens e dificuldades. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; PROCIANOY, R. S.; LEONE, C. R. (Org.). PRORN Programa de Atualização em Neonatologia. Ciclo 13. Porto Alegre: Artmed Panamericana, Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 4, p. 9-27, 2015.

BALLARD, O.; MORROW, A. L. Human milk composition. *Pediatric Clinics*, v. 60, n. 1, p. 49-74, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Organização mundial da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; Organização Pan-Americana de Saúde, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer (INCA). Abordagem e tratamento do fumante: consenso 2001. Rio de Janeiro: INCA, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais. Brasília, 2006.

CALIL, A. M. L. T.; FALCÃO, M. C. Composição do leite humano: o alimento ideal. *Revista de Medicina*, v. 82, n. 1-4, p. 11-10, 2003.

CARNEIRO, J. A. Características de recém-nascidos de muito baixo peso admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, v. 9, n. 4, p. 7207-7212, 2015.

COSTA F. M. et al. Características de recém-nascidos de muito baixo peso admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, v. 9, n. 4, p. 7207- 7212, 2015.

COSTA, H. P. F.; COSTA, J. C. Alimentação enteral no recém-nascido pré-termo. In: Segre CAM, Costa HPF, Lippi UG, editores. *Perinatologia Fundamentos e prática*. 3ª ed. São Paulo: Sarvier; p.727-731, 2015.

FERREIRA, C. K. M.; SOUSA, C. L.; SOARES, C.M.; LIMA, M. N. F. A; BARRETO, C. C. M. Composição do leite humano e sua relação com a nutrição adequada à recém nascidos

pré-termos. *Temas em Saúde*, v. 17, n. 1, p. 118-146, 2017.

FERREIRA, D. Administração orofaríngea de colostro e prevenção de infecções em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer: ensaio clínico randomizado. 2016. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

FERREIRA, D. M. L. M.; ABDALLAH, V. O. S.; CAMELO JUNIOR, J. S. Colostroterapia - a utilização do colostro como imunoterapia. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; PROCIANOY R. S.; LEONE, C. R. (Org). PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 12. Porto Alegre: Artmed Panamericana, Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 4, p. 9-26, 2015.

GUIMARÃES, E. A. A. et al. Prevalência e fatores associados à prematuridade em Divinópolis, Minas Gerais, 2008-2011: análise do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 26, n. 1, p.91-98, 2017.

GUINÉ, R.; GOMES, A. L. A Nutrição na Lactação Humana. *Millenium*, v. 49, p.131-152, 2015.

ICHISATO, S. M. T.; SHIMO, A. K. K. Breastfeeding and nutritional beliefs. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 9, n. 5, p. 70-76, 2001.

LUNA, F. D. T.; OLIVEIRA, J. D. L.; SILVA, L. R. M. Banco de leite humano e Estratégia Saúde da Família: parceria em favor da vida. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 9, n. 33, p. 358-364, 2014.

MORGANO, M. A.; SOUZA, L. A.; NETO, J. M.; RONDÓ, P. H. Mineral

composition of human bank milk. *Food Science and Technology*, v. 25, n. 4, p. 819-824, 2005.

NASUF, A. W.; OJHA, S.; DORLING, J. Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 10, p. 1-9, 2015. Art. No.: CD011921. DOI: 10.1002/14651858.CD011921.

PASSANHA, A.; CERVATO-MANCUSO, A. M.; SILVA, M. E. M. P. Elementos protetores do leite materno na prevenção de doenças gastrintestinais e respiratórias. *Journal of Human Growth and Development*, v. 20, n. 2, p. 351-360, 2010.

QUEIROZ, V. A. O.; ASSIS, A. M. O.; JÚNIOR, H. C. R. Protective effect of human lactoferrin in the gastrointestinal tract. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 31, n. 1, p. 90-95, 2013.

RODRIGUEZ, N. A.; MEIER, P. P.; GROER, M. W.; ZELLER, J. M. Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. *Journal of Perinatology*, v. 29, n. 1, p. 1-7, 2009.

ROGIER, E. W. et al. Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 111, n. 8, p. 3074-3079, 2014.

SILVA, R. C.; GIOIELLI, L. A. Structured lipids: alternatives for the production of human milk fat substitutes. *Química Nova*, v. 32, n. 5, p. 1253-1261, 2009.

TOMA, T. S.; REA, M. F. Benefícios da amamentação para a saúde da mulher e da criança: um ensaio sobre as

evidências Benefits of breastfeeding for maternal and child health: an essay on the scientific evidence. Caderno de Saúde Pública, v. 24, n. Sup 2, p. S235-S246, 2008.

TURFKRUYER, M.; VERHASSELT, V. Breast milk and its impact on maturation of the neonatal immune system. Current Opinion in Infectious Diseases, v. 28, n. 3, p. 199-206, 2015.