

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE MEDICINA

**Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de
Curso**

Declaro que o trabalho intitulado **Utilização da Colostroterapia na unidade Intensiva UTILIZAÇÃO DA COLOSTROTERAPIA NA UNIDADE INTENSIVA NEONATAL** realizado pelo(s) aluno(s) **Maria Fernanda Caldiron de Salles Ferro** está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.

Profa. Ma. Magda de Cássia Santos Torres

Assinatura do Orientador do Trabalho

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE MEDICINA

Maria Fernanda Caldiron de Salles Ferro

**UTILIZAÇÃO DA COLOSTROTERAPIA NA UNIDADE INTENSIVA
NEONATAL**

São Paulo

2024

F452u Ferro, Maria Fernanda Caldiron de Salles.
Utilização da colostroterapia na Unidade Intensiva Neonatal / Maria
Fernanda Caldiron de Salles Ferro. – São Paulo, 2024.

21 p. : il., P&B.

Orientadora: Me. Magda de Cássia Santos Torres.

TCC Graduação. (Curso Superior em Medicina) - Universidade
Santo Amaro, 2024.

Bibliografia incluída.

1. Colostro. 2. Prematuro. 3. Baixo peso. I. Torres, Magda de
Cássia Santos, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

CDD 618.92

Maria Fernanda Caldiron de Salles Ferro

**UTILIZAÇÃO DA COLOSTROTERAPIA NA UNIDADE INTENSIVA
NEONATAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Santo Amaro – UNISA,
como requisito parcial para obtenção
do título Bacharel em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Magda de
Cássia Santos Torres

São Paulo

2024

Maria Fernanda Caldiron de Salles Ferro

**UTILIZAÇÃO DA COLOSTROTERAPIA NA UNIDADE INTENSIVA
NEONATAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Magda de Cássia Santos Torres

São Paulo, ____ de _____ de 2024

Banca Examinadora

Profa. Ma. Magda de Cássia Santos Torres

Orientador

Prof. Me. Lucas Brito Costa

Avaliador

Profa. Ma. Cintia Leci Rodrigues

Avaliadora

Conceito Final

Maria Fernanda Caldeiron de Salles Ferro, Magda de Cássia Santos Torres. *Utilização da Colostroterapia na Unidade Intensiva Neonatal*. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2024.

INTRODUÇÃO: O colostro é o primeiro leite que sai do epitélio mamário, é rico em nutrientes, citocinas e agentes imunológicos, sendo muito mais rico do que a chamada fórmula. A colostroterapia consiste em utilizarmos o colostro materno e aplicar em pequenas quantidades na mucosa oral do recém-nascido, aproveitando assim seus benefícios, tanto nutricionais, quanto imunológicos. Os recém nascidos prematuros são muito mais propensos a infecções do que recém nascidos de termo, e estando na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) esse risco aumenta ainda mais, por ser um lugar mais propenso a infecções. A utilização desta terapia inovadora na neonatologia vem surpreendendo pediatras com os resultados positivos em relação a melhora destes pacientes. **OBJETIVO:** Este estudo propõe que a colostroterapia possa fortalecer a imunidade dos neonatos prematuros, reduzindo a incidência das doenças mais prevalentes na UTIN. **MÉTODOS:** O trabalho é uma revisão de literatura de artigos selecionados na plataforma PubMed e Scielo, publicados no período de 2009 a 2023. A busca foi realizada utilizando os descritores: “colostroterapia”, “prematuros de muito baixo peso”, “recém-nascidos de muito baixo peso que fizeram a colostroterapia”, “unidade de terapia neonatal”. **RESULTADOS E DISCUSSÕES:** Analisando os estudos propostos podemos observar que quando o prematuro tem um contato mais precoce com o colostro, o mesmo favorece maior maturação do sistema imunológico e da microbiota intestinal, fazendo assim com que a incidência de infecções dentro da UTIN (Unidade de Terapia Intensiva Neonatal) seja mais baixa que aqueles que não foram expostos ao colostro e que facilita e acelera a progressão do suporte nutricional. No entanto foram identificados muitos contratemplos, como a não padronização de protocolos, a capacitação de profissionais da saúde que atuam na UTIN para realizar de forma clara e objetiva a nova terapia. **CONCLUSÃO:** Com este trabalho concluímos que a colostroterapia ajuda sim a modular positivamente a resposta imunológica do RN prematuro de muito baixo peso, mas além disso, promove também maior nutrição para o prematuro.

Palavras-chave: Colostroterapia. Prematuros. Muito baixo peso. Unidade de terapia intensiva neonatal

ABSTRACT

BACKGROUND: Colostrum is the first milk that comes out of the mammary epithelium. It is rich in nutrients, cytokines and immunological agents and is much richer than formula. Colostrum therapy consists of using maternal colostrum and applying it in small amounts to the newborn's oral mucosa, taking advantage of its nutritional and immunological benefits. Premature newborns are much more prone to infections than full-term newborns, and being in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) this risk increases even more, as it is a place more prone to infections. The use of this innovative therapy in neonatology has been surprising pediatricians with its positive results in terms of improving these patients. This study proposes that colostrum therapy helps premature neonates build up more immunity, so that the most prevalent diseases in the NICU are less frequent. **METHODOLOGY:** This is a literature review of articles selected from the PubMed and Scielo platforms, published between 2009 and 2023. The search was conducted using the descriptors: "colostrum therapy", "very low birth weight premature infants", "very low birth weight newborns who underwent colostrum therapy", "neonatal care unit". **RESULTS AND DISCUSSION:** Analyzing the proposed studies, we can see that when premature infants have earlier contact with colostrum, it favors greater maturation of the immune system and intestinal microbiota, thus making the incidence of infections in the NICU (Neonatal Intensive Care Unit) lower than those who have not been exposed to colostrum and which facilitates and accelerates the progression of nutritional support. However, many setbacks were identified, such as the lack of standardized protocols, the training of both doctors and nurses in the NICU to carry out the new therapy clearly and objectively, and also the versatility of the premature infants' clinic. **CONCLUSION:** With this study we concluded that colostrum therapy does help to positively modulate the immune response of very low birth weight premature infants, but it also promotes greater nutrition for premature infants.

Keywords: Colostrum therapy. Premature babies. Very low birth weight. Neonatal intensive care unit

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
2 METODOLOGIA	9
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
4 CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
REFERÊNCIAS	17

UTILIZAÇÃO DA COLOSTROTERAPIA NA UNIDADE INTENSIVA NEONATAL

USE OF COLOSTRUM THERAPY IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

FERRO, Maria Fernanda Caldiron¹

TORRES, Magda de Cássia Santos²

RESUMO

INTRODUÇÃO: O colostro é o primeiro leite que sai do epitélio mamário, é rico em nutrientes, citocinas e agentes imunológicos, sendo muito mais rico do que a chamada fórmula. A colostroterapia consiste em utilizarmos o colostro materno e aplicar em pequenas quantidades na mucosa oral do recém-nascido, aproveitando assim seus benefícios, tanto nutricionais, quanto imunológicos. Os recém nascidos prematuros são muito mais propensos a infecções do que recém nascidos de termo, e estando na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) esse risco aumenta ainda mais, por ser um lugar mais propenso a infecções. A utilização desta terapia inovadora na neonatologia vem surpreendendo pediatras com os resultados positivos em relação a melhora destes pacientes. **OBJETIVO:** Este estudo propõe que a colostroterapia possa fortalecer a imunidade dos neonatos prematuros, reduzindo a incidência das doenças mais prevalentes na UTIN. **MÉTODOS:** Este trabalho consiste em uma revisão de literatura de artigos selecionados na plataforma PubMed e Scielo, publicados no período de 2009 a 2023. A busca foi realizada utilizando os descritores: “colostroterapia”, “prematuros de muito baixo peso”, “recém-nascidos de muito baixo peso que fizeram a colostroterapia”, “unidade de terapia neonatal”. **RESULTADOS E DISCUSSÕES:** Analisando os estudos propostos podemos observar que o contato precoce dos prematuros com o colostro, favorece a maturação do sistema imunológico e da microbiota intestinal, reduzindo a incidência de infecções na UTIN (Unidade de Terapia Intensiva Neonatal) e facilitando a progressão do suporte nutricional. No entanto, foram identificados vários desafios, como a falta de padronização de protocolos e a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde da UTIN para a implementação eficaz da nova terapia. **CONCLUSÃO:** Concluímos que a colostroterapia modula positivamente a resposta imunológica dos

¹ Maria Fernanda Caldiron de Salles Ferro. Graduanda em Medicina da Universidade Santo Amaro. maria.fernanda.fiorin.ferro@gmail.com

² Magda de Cássia Santos Torres. Professora Orientadora. Mestra Universidade Santo Amaro -SP – magdacstorres@prof.unisa.br

recém-nascidos prematuros de muito baixo peso, além de promover uma nutrição superior para esses neonatos.

Palavras-chave: Colostroterapia. Prematuros. Muito baixo peso. Unidade de terapia intensiva neonatal

ABSTRACT

INTRODUCTION: Colostrum is the first milk that comes out of the mammary epithelium. It is rich in nutrients, cytokines and immunological agents and is much richer than formula. Colostrum therapy consists of using maternal colostrum and applying it in small amounts to the newborn's oral mucosa, taking advantage of its nutritional and immunological benefits. Premature newborns are much more prone to infections than full-term newborns, and being in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) this risk increases even more, as it is a place more prone to infections. The use of this innovative therapy in neonatology has been surprising pediatricians with its positive results in terms of improving these patients. **OBJECTIVE:** This study proposes that colostrum therapy helps premature neonates build up more immunity, so that the most prevalent diseases in the NICU are less frequent. **METHODOLOGY:** This is a literature review of articles selected from the PubMed and Scielo platforms, published between 2009 and 2023. The search was conducted using the descriptors: "colostrum therapy", "very low birth weight premature infants", "very low birth weight newborns who underwent colostrum therapy", "neonatal care unit". **RESULTS AND DISCUSSION:** Analyzing the proposed studies, we can see that when premature infants have earlier contact with colostrum, it favors greater maturation of the immune system and intestinal microbiota, thus making the incidence of infections in the NICU (Neonatal Intensive Care Unit) lower than those who have not been exposed to colostrum and which facilitates and accelerates the progression of nutritional support. However, many setbacks were identified, such as the lack of standardized protocols, the training of both doctors and nurses in the NICU to carry out the new therapy clearly and objectively, and also the versatility of the premature infants' clinic. **CONCLUSION:** With this study we concluded that colostrum therapy does help to positively modulate the immune response of very low birth weight premature infants, but it also promotes greater nutrition for premature infants.

Keywords: Colostrum therapy. Premature babies. Very low birth weight. Neonatal intensive care unit

1 INTRODUÇÃO

O colostro é o primeiro leite produzido pelas junções estreitas do epitélio mamário rico em nutrientes, citocinas e agentes imunológicos quando comparado com fórmulas lácteas⁶. A alimentação pelo leite materno sempre foi muito importante, mas em 1970 alguns países desenvolvidos começaram a substituir o leite pela fórmula, acreditando ser mais benéfico para o bebê.

Depois de anos, muitos avanços foram realizados e se descobriu que os benefícios do leite materno incluíam redução da enterocolite necrosante (ECN), sepse tardia, retinopatia da prematuridade, displasia broncopulmonar e readmissões no primeiro ano de vida⁷. Considerando o fator protetor do primeiro leite produzido pela mãe, vários protocolos propuseram sua utilização nos pacientes das unidades de terapia intensiva neonatais (UTIN).

O colostro é a secreção produzida pela mama no fim da gestação e nos primeiros dias após o parto, ele tem muitos constituintes e fatores imunológicos. Quando propomos a colostroterapia por orofaringe, utilizando o colostro cru de neonatos prematuros com muito baixo peso (peso de nascimento de até 1500g) em pouca quantidade, o primeiro leite (colostro) interage diretamente com o tecido linfóide local da cavidade bucal (constituída por: dentes, língua, gengiva e palato) acentuando o sistema imune e modulando as respostas inflamatórias dos RNs de muito baixo peso¹⁵. Nestes casos o leite materno pode oferecer maior proteção contra infecções para este grupo de bebês, pelo fato de serem considerados mais imunocomprometidos que os recém-nascidos prematuros maiores¹⁰.

São considerados recém nascidos (RN) prematuros aqueles que nascem com idade gestacional inferior a 37 semanas. O Brasil está entre os dez países com maior número de nascimentos prematuros. No intervalo compreendido entre 2019 e 2022, dos 8.251.337 nascidos vivos, 927.210 ocorreram antes de a gestação completar 37 semanas¹⁹. O nascimento prematuro ainda é uma das

principais causas de morte infantil sendo que as complicações da prematuridade correspondem a 35% das causas de mortes neonatais e 16% das mortes infantis. O baixo peso ao nascer e a prematuridade extrema são fatores associados a altas taxas de mortalidade neonatal precoce¹⁸.

A ação do colostro na orofaringe mimetiza a exposição da orofaringe fetal aos bio fatores de crescimento e proteção fornecidos pelo líquido amniótico durante a vida fetal, contribuindo para o desenvolvimento da microbiota oral que colonizam o restante do trato gastrointestinal⁸. Desta forma, o colostro agirá de diferentes maneiras, atuando como barreira local, que impede aderência de microrganismos na mucosa; modulando interações de citocina com tecido linfóide e facilitando a interação de citocinas pela mucosa oral⁸.

A composição da microbiota oral em neonatos é um fator importante para o desenvolvimento da imunidade e da saúde, pois qualquer mudança nessa comunidade pode predispor os recém-nascidos a infecções ou doenças nos primeiros anos de vida. Mas ao contrário do que se pensa, a microbiota oral dos implumes é mais dinâmica e influenciada pelo alimento oferecido nos primeiros meses de vida, diferente da microbiota oral de adultos, que é estável¹¹.

A nutrição dos recém-nascidos de muito baixo peso apresenta emergência nutricional e é um grande desafio, pois devemos fornecer alguns nutrientes equivalentes aos que estariam recebendo via intrauterina. O colostro além de ser rico em biofatores imunomodulatórios estimula as células do tecido linfóide e favorece a maturação do sistema imune e do trato gastrointestinal⁹

Muitos bebês de muito baixo peso ou que apresentam instabilidade clínica tem que ser alimentados por sonda nasogástrica, pois se ingerirem diretamente pela orofaringe a absorção da mucosa interfere na colonização bacteriana. A utilização do colostro em orofaringe, nestes pacientes, permite sua absorção por meio do contato com a mucosa oral, reduzindo os riscos de enterocolite necrosante e sepse⁷.

Recém-nascidos prematuros, principalmente os de muito baixo peso, são grupo de alto risco para infecções dentro das UTIs neonatais que implicam em grande carga socioeconômica, representando cerca de 23% dos custos totais com cuidados de saúde para bebês. A pneumonia associada à ventilação mecânica é uma complicação frequente e grave em RNs prematuros em ventilação mecânica, e é a segunda doença mais comum nas UTIs neonatais. Estudos recentes mostram que imunoglobulinas são vitais para reduzir o risco de infecções relacionadas à ventilação, e há uma quantidade considerável de imunoglobulinas no leite materno⁵.

Assim, o presente estudo foi planejado para reconhecer como a colostroterapia pode agir na imunidade e na nutrição de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso.

2 METODOLOGIA

A pesquisa realizada neste trabalho é uma revisão de literatura sistemática e integrativa, conduzida nas bases de dados online Scielo e PubMed. Foram considerados artigos científicos indexados nessas plataformas, publicados entre 2009 e 2023. A seleção dos artigos foi baseada em critérios de inclusão e exclusão bem definidos. Os critérios de inclusão abrangeram estudos que abordam a colostroterapia, prematuros de muito baixo peso, recém-nascidos de muito baixo peso que fizeram colostroterapia e unidades de terapia intensiva neonatal. Por outro lado, os critérios de exclusão limitaram-se a artigos que tratam de recém-nascidos de extremo baixo peso, aqueles que nascem com menos de 1.000 gramas.

A coleta de dados foi realizada utilizando descritores específicos, como “colostroterapia”, “prematuros de muito baixo peso”, “recém-nascidos de muito baixo peso que fizeram colostroterapia” e “unidade de terapia intensiva neonatal”. As variáveis analisadas nos artigos incluíram infecções hospitalares, tempo de internação e estado nutricional dos recém-nascidos. Os dados coletados foram organizados e analisados, permitindo o preenchimento de uma tabela bibliométrica que contemplou informações como título e ano de publicação dos artigos.

Esta abordagem metodológica permitiu uma avaliação abrangente e rigorosa dos estudos selecionados, proporcionando uma base sólida para as conclusões apresentadas neste trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do trabalho contemplam artigos, que estão selecionados na tabela a seguir, através da distribuição de dados para análise dos estudos. A distribuição deu-se em: título do artigo, autor (es), ano de publicação e os principais achados.

Na tabela foram unidos os artigos que falam sobre a utilização da colostroterapia na unidade intensiva neonatal.

Título do artigo	Autor(es)	Ano de Publicação	Principais achados
Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis.	Aijia Ma , Jing Yang , Yang Li , Xuepeng Zhang and Yan Kang	2020	O colostro tem maior concentração de imunoglobulinas que secretam o IgA. A mucosa da orofaringe pode efetivamente estimular o sistema imune do bebê que ainda é muito comprometido.
Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates	Estefanía Martín-Álvarez , Javier Diaz-Castro, Manuela Peña-Caballero, Laura Serrano-López, Jorge Moreno-Fernández, Belen Sánchez-Martínez, Francisca Martín-Peregrina, Mercedes Alonso-Moya, José Maldonado-Loza	2020	O leite materno é o melhor e mais específico alimento pois contém muitos tipos de agentes protetores que modulam positivamente a resposta inflamatória

no, José A.
Hurtado-Suazo
and Julio J.
Ochoa

Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants (Review)	Nasuf AWA, Ojha S, Dorling J	2019	A enterocolite necrosante (NEC-Necrotising enterocolitis) é uma doença que afeta mais ou menos 70% dos prematuros nascidos vivos. A NEC é um processo envolvendo inflamação e invasão bacteriana da mucosa prematura do RN prematuro
Effects of oropharyngeal administration of colostrum on the incidence of necrotizing enterocolitis, late-onset sepsis, and death in preterm infants: a meta-analysis of RCTs	Jiaxin Tao, Jing Mao, Jixin Yang, Yanwei Su	2020	A enterocolite necrosante (NEC) é uma doença multifatorial causada pelo desenvolvimento imaturo intestinal, colonização de bactérias indesejadas no abdômen, alimentar o prematuro inapropriadamente e cascatas inflamatórias que são responsáveis por desencadarem a NEC
Impact of Oropharyngeal Administration of Colostrum in	Ramon V. Cortez, Andrea Fernandes, Luiz Gustavo Sparvoli,	2021 aumentaram em recém-nascidos pré-termo que	Observou-se que os níveis de IgA, IgM, resistina e lactoferrina

Preterm Newborns' Oral Microbiome	Marina Padilha, Rubens Feferbaum, Corintio Mariani Neto 2 and Carla R. Taddei	receberam a administração oral de colostro depois de 30 dias.	
Oropharyngeal colostrum immunotherapy and nutrition in preterm newborns: meta-analysis	Michelle de Santana Xavier Ramos, Camilla da Cruz Martins, Elivan Silva Souza, Graciete Oliveira Vieira, Isaac Suzart Gomes-Filho, Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo, Maurício Gomes Pereira, Simone Seixas da Cruz	2020	A imunoterapia do colostro pela orofaringe fornece fatores protetivos antimicrobianos e antiinflamatórios, condição que precisa-se reduzir o uso entre administração da alimentação parenteral e enteral. Essa estratégia pode oferecer para o implume prematuro os nutrientes necessários para adquirir seu desenvolvimento físico e neurológico.
The effect of oropharyngeal colostrum administration on the clinical outcomes of premature infants: A meta-analysis	Zhen Yan Fu , Chi Huang, Lei Lei, Li Cheng Chen, Li Juan Wei , Jiao Zhou, Ming Tao , Ming Tao Quan , Yi Huang	2023	Administração de colostroterapia pode reduzir a incidência de enterocolite necrosante (ECN), sepse tardia e pode abreviar o tempo necessário para atingir a alimentação enteral plena e o tempo de

internação
hospitalar com
redução da
mortalidade.

Os resultados indicam que a administração orofaríngea do colostro é um procedimento seguro e simples, altamente benéfico para recém-nascidos pré-termo que ainda não adquiriram um sistema imune eficaz. Embora as técnicas de administração, alíquotas e intervalos variem, os benefícios observados são consistentemente positivos.

A colostroterapia, utilizando o colostro produzido pela mãe do bebê prematuro, é rica em IgA, IgM, imunoglobulinas, resistina e lactoferrina, entendendo que o bebê prematuro necessita de mais agentes imunomoduladores. Além disso, a colostroterapia está associada a uma menor incidência e severidade de sepse tardia neonatal, complicação frequentemente associada a procedimentos invasivos como intubação e cateteres na UTI Neonatal. Entre os agentes causadores mais comuns de sepse neonatal tardia, destacam-se as bactérias Gram-negativas.

A colostroterapia mostra ainda benefícios significativos na redução da incidência de enterocolite necrosante (NEC) e sepse tardia, condições que representam maiores riscos de morbidade e mortalidade em prematuros. A incidência da NEC é de 2 a 7% entre os nascidos antes das 32 semanas de gestação, já a incidência da sepse tardia é 21% entre nascidos antes das 32 semanas da idade gestacional. A utilização da colostroterapia reduz a incidência de NEC e reduz o tempo necessário para que o recém-nascido atinja a dieta enteral plena, reduzindo assim o tempo de hospitalização com redução da mortalidade.

A ventilação associada à pneumonia adquirida na UTI Neonatal é outra complicação frequente que a colostroterapia pode ajudar a mitigar. As imunoglobulinas presentes no colostro desempenham um papel crucial na redução do risco dessa pneumonia.

As evidências sugerem que os mecanismos multifatoriais da colostroterapia melhoram significativamente o sistema imune dos recém-nascidos. As evidências sugerem que os mecanismos multifatoriais da

colostroterapia proporcionam uma melhora significativa no sistema imunológico dos recém-nascidos.

4 CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos que a colostroterapia, quando implementada precocemente, modula positivamente a maturação do sistema imunológico dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso, prevenindo a morbidade e a mortalidade e aumentando sua perspectiva de vida. Além disso, desempenha um papel crucial na nutrição, essencial para a maturação e desenvolvimento da microbiota intestinal. No entanto, foram identificados dois principais desafios: a falta de padronização de um protocolo e a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde nas UTINs para a realização eficaz da colostroterapia. Esses fatores dificultam a implementação da terapia em diversas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal.

REFERÊNCIAS

1. Abdallah VOS, Ferreira DMLM. Uso do colostro na alimentação de recém-nascido pré-termo: vantagens e dificuldades. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy RS, Leone CR, organizadores. PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 13. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2015. p. 9-27. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 1).
2. Nascimento MBR, Floriano ML, Giacomet MDM, Duarte MM, Reis MAM. Estudo exploratório sobre a utilização de colostroterapia em unidade neonatal de uma maternidade brasileira. *Saúde e Pesquisa*. 2020 abr./jun.; 13(2): 389-397
3. Salcher, Fernanda Gava. *Terapia Imunológica Oral Em Recém-nascidos Prematuros: Análise Dos Resultados Da Implantação De Um Protocolo Assistencial*. 2018.
4. Nascimento MBR do, Floriano ML, Giacomet MDM, Duarte MM, Reis MAM. Estudo exploratório sobre a utilização da Colostroterapia em Unidade Neonatal de uma maternidade brasileira. *Saude e pesquisa*
5. Ma, A., Yang, J., Li, Y. *et al*. A terapia com colostro orofaríngeo reduz a incidência de pneumonia associada à ventilação em recém-nascidos de muito baixo peso: uma revisão sistemática e meta-análise. *Pediatr Res* 89 , 54–62 (2021).
6. Nasuf, Amna Widad A et al. “Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 9,9 CD011921. 7 Sep. 2018
7. OuYang, Xia et al. “Oropharyngeal administration of colostrum for preventing necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants with gestational age \leq 32 weeks: a pilot single-center randomized controlled trial.” *International breastfeeding journal* vol. 16,1 59. 21 Aug. 2021
8. Martín-Álvarez, Estefanía et al. “Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates.” *Nutrients* vol. 12,2 413. 5 Feb. 2020.

9. Nasuf, Amna Widad A et al. "Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants." *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 9,9 CD011921. 7 Sep. 2018
10. Tao, Jiabin et al. "Effects of oropharyngeal administration of colostrum on the incidence of necrotizing enterocolitis, late-onset sepsis, and death in preterm infants: a meta-analysis of RCTs." *European journal of clinical nutrition* vol. 74,8 (2020): 1122-1131.
11. Cortez, Ramon V et al. "Impact of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Preterm Newborns' Oral Microbiome." *Nutrients* vol. 13,12 4224. 24 Nov. 2021.
12. Xavier Ramos, Michelle de Santana et al. "Oropharyngeal colostrum immunotherapy and nutrition in preterm newborns: meta-analysis." *Revista de saude publica* vol. 55 59. 17 Dec. 2021.
13. da Cruz Martins, Camilla et al. "Colostrum oropharyngeal immunotherapy for very low birth weight preterm infants: protocol of an intervention study." *BMC pediatrics* vol. 20,1 371. 7 Aug. 2020.
14. Ceriani Cernadas, José M. "Colostrum and breast milk in the neonatal period: The benefits keep adding up." "El calostro y la leche materna en el período neonatal. Sus beneficios siguen aumentando." *Archivos argentinos de pediatría* vol. 116,4 (2018): 234-235.
15. Pimenta HP, Rocha AD, Guimarães ACLD, Costa ACC, Moreira MEL. Administração orofaríngea de colostro em recém-nascidos com gastroquise: ensaio clínico randomizado. *Critical Care Science* 2023;35(2):209-16.
16. Ceriani Cernadas JM. Colostrum and breast milk in the neonatal period: The benefits keep adding up. *Arch Argent Pediatr.* 2018 Aug 1;116(4):234-235. English, Spanish.
17. Fu, Zhen Yan et al. "The effect of oropharyngeal colostrum administration on the clinical outcomes of premature infants: A meta-analysis." *International journal of nursing studies* vol. 144 (2023): 104527.
18. Vassoler, Renata Nunes, et al. "Incidência de parto prematuro e suas complicações." *Revista Thêma et Scientia* 13.2E (2023): 78-86.

19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informações Nascidos Vivos - SINASC. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.