

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Jéssica Blatt Lopes

COLOSTROTERAPIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Porto Alegre

2016

Jéssica Blatt Lopes

COLOSTROTERAPIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul para obtenção do título de Bacharela
em Nutrição

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Luciana Dias de
Oliveira

Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Betina
Soldateli

Porto Alegre

2016

CIP - Catalogação na Publicação

Lopes, Jéssica Blatt

Colostroterapia: Uma Revisão da Literatura /
Jéssica Blatt Lopes. -- 2016.
39 f.

Orientador: Luciana Dias de Oliveira.
Coorientador: Betina Soldateli Paim.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS,
2016.

1. Colostroterapia. 2. Administração orofaríngea de
colostro. 3. Colostro. 4. Leite humano. 5.
Prematuro. I. de Oliveira, Luciana Dias, orient. II.
Paim, Betina Soldateli, coorient. III. Título.

Jéssica Blatt Lopes

COLOSTROTERAPIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção do Grau de Nutricionista

Aprovado em: ____ de _____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Estela Beatriz Behling – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Nut. M^a Lilia Farret Refosco – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Prof^a Dr^a Luciana Dias de Oliveria – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(Orientadora)

AGRADECIMENTOS

À Luciana e Betina, minhas orientadora e co-orientadora, que foram essenciais na realização desse trabalho. Obrigada por todo auxílio, paciência e palavras de conforto durante essa jornada!

Eterna e imensa gratidão aos meus pais, Marlene e Airton, por serem meu porto seguro, meus melhores amigos, por fazerem da minha educação sua prioridade e terem construído o caminho para que hoje esse sonho se torne realidade.

Aos meus amigos, que trouxeram riso e alegria entre um parágrafo e outro desse trabalho. Com vocês a vida fica melhor e mais linda! Obrigada por partilharem desse sonho comigo.

À Deus, que me permitiu viver e desfrutar da incrível jornada que é a vida.

“O que você faz com amor e cuidado tem uma chance de fazer diferença, tanto para você como para a vida de outras pessoas.

Tudo o que se faz sem amor e sem convicção é fadado ao fracasso e à perda de tempo, para você e para os outros”

Wim Wenders

RESUMO

Objetivo: O objetivo do presente estudo é revisar a literatura disponível sobre o tema colostroterapia.

Metodologia: Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura. A busca dos estudos foi feita nas bases de dados Pubmed, Cochrane, Biblioteca Virtual em Saúde, Medline EBSCO, Proquest, Embase e Banco de Teses da Capes. As palavras-chave utilizadas foram leite humano, prematuro e colostro. Também foram utilizados os termos “colostroterapia”, “colostrumorpharyngealadministration” e “colostrum oral administration”.

Resultados: A busca resultou em 12 estudos, sendo 8 controlados, 2 protocolos de estudo, um observacional e uma revisão narrativa da literatura.

Conclusão: De acordo com os achados, a colostroterapia tem se mostrado uma técnica viável e com indicação de benefícios ao prematuro, porém carece de mais pesquisas para comprovar sua eficácia.

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study is to review the available literature on the subject of colostrum oropharyngeal administration.

Methodology: This study consists of a narrative review of the literature. The search of the studies was done in the databases Pubmed, Cochrane, Virtual Health Library, Medline EBSCO, Proquest, Embase and Bank of Thesis of Capes. The keywords used were human milk, premature and colostrum. The terms "colostrum therapy", "colostrum oropharyngeal administration" and "colostrum oral administration" were also used.

Results: The search resulted in 12 studies, being 8 controlled, 2 study protocols, 1 observational and a narrative review of the literature.

Conclusion: According to the findings, colostrum therapy has been shown to be a viable technique with indication of benefits for premature infants, but it needs further research to prove its efficacy.

Keywords: human milk; premature; colostrum.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
1.1	Importância da Alimentação Adequada no Início da Vida	09
1.1.1	Leite Humano	09
1.1.2	Água	10
1.1.3	Carboidratos	10
1.1.4	Proteínas	10
1.1.5	Lipídios	11
1.1.6	Micronutrientes e outras substâncias	11
1.1.7	Fatores imunológicos	12
1.1.8	Colostro	13
1.2	Prematuridade	14
1.3	Colostroterapia	15
2	JUSTIFICATIVA	16
3	OBJETIVO	16
4	ARTIGO	20

1. INTRODUÇÃO

1.1 Importância da Alimentação Adequada no Início da Vida

A infância é o período da vida em que o ser humano apresenta maior desenvolvimento físico e cognitivo. Nos primeiros dois anos o crescimento e desenvolvimento infantil acontecem de forma mais acelerada. Em média as crianças crescem 25 centímetros no primeiro ano e 12 centímetros no segundo ano. Junto a esse crescimento físico, nota-se também um desenvolvimento psicomotor e neurológico, que pode ser notado mês a mês (BRASIL, 2013). Muitas variáveis podem influenciar o desenvolvimento infantil, sendo a alimentação uma das mais importantes, pois o aporte adequado de nutrientes é imprescindível nos processos biológicos que envolvem o crescimento e o desenvolvimento infantil.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, uma alimentação adequada no início da vida é caracterizada pelo aleitamento materno exclusivo (AME) até os seis meses de idade e continuado até os dois anos ou mais (WHO, 2000). Entende-se por AME quando há oferta apenas de leite materno direto da mama ou ordenhado, sem a oferta de outros líquidos ou sólidos, com exceção de medicamentos, suplementos vitamínicos ou de minerais, na forma de gotas ou xarope e sais de reidratação oral (WHO, 2007).

A importância do AME para as crianças que vivem em países de baixa ou média renda, como o Brasil, é bem documentada. Contudo, apenas 41% das crianças brasileiras menores de seis meses são amamentadas exclusivamente, com diferenças entre as regiões, com as regiões sudeste e nordeste apresentando uma prevalência menor que a nacional (39,4% e 37%, respectivamente) (BRASIL, 2009). A amamentação garante proteção contra infecções na infância e má oclusão, aumenta a inteligência e provavelmente reduz a ocorrência de sobrepeso e diabetes (VICTORA, BARROS, FRANÇA, et al., 2016).

1.2 Leite Humano

O leite humano é o alimento mais completo e adequado para o recém-nascido e é tudo que a criança precisa até os seis meses de vida. Sua composição é praticamente a mesma para

todas as mulheres, mas pode variar de acordo com algumas variáveis, como tipo de alimentação da lactante e período de lactação, por exemplo. O estado nutricional materno apenas influencia em caso de desnutrição grave da mesma, podendo apresentar alteração na quantidade e qualidade nutricional do leite. De acordo com o período de lactação, o leite pode ser chamado de colostro, leite de transição ou leite maduro(BRASIL, 2015).

O leite humano é um composto complexo, formado por mais de 200 fatores nutricionais e imunológicos, entre estes, água, proteínas, lipídios, carboidratos e micronutrientes.Sua composição centesimal muda de acordo a fase da mamada. O leite anterior, do começo da mamada é mais rico em água, lactose, proteínas e micronutrientes. O leite do final da mamada, chamado de leite posterior, que contém mais gorduras, sendo assim, mais rico em energia(ACCIOLY, SAUNDERS. LACERDA, 2009).

1.2.1 Água

A água é o principal componente do leite humano e representa 87% da sua composição centesimal (MACHADO, 2002).Essa quantidade é suficiente para hidratar um bebê em AME.

1.2.2 Carboidratos

Dentre os carboidratos presentes no leite humano, a lactose é o mais abundante, apresentando concentração de aproximadamente 7% no leite maduro. A lactose supre cerca de 40% das necessidades energéticas do recém-nascido, fornecendo glicose como fonte de energia e galactose para a síntese de galactopeptídeos, que são necessários para o desenvolvimento do sistema nervoso central. Além disso, a lactose participa dos mecanismos de absorção do cálcio e do ferro(MACHADO, 2002).

1.2.3 Proteínas

A porção proteica do leite humano é formada por 72% de proteínas do soro e 28% de caseína. Essa proporção resulta em um coágulo fino e poroso no estômago, o que possibilita uma digestão fácil e rápida dessas proteínas (CARVALHO & TAVARES, 2010), diferente do leite de vaca, que não é adequado para crianças antes do primeiro ano de vida (BRASIL, 2013). O teor de proteínas do leite humano maduro varia entre 0,80% e 2,09%. Esses valores, que parecem ser baixos, são nutricionalmente suficientes para o bebê, pois resultam numa baixa carga de soluto para os rins e promovem adequado crescimento, em decorrência da auto-regulação da ingestão que a criança apresenta (MACHADO, 2002).

1.2.4 Lipídios

Encontram-se entre 3% e 5% de lipídios no leite maduro (CARVALHO & TAVARES, 2010). Essa quantidade é maior no leite posterior, podendo aumentar até cinco vezes em relação ao leite anterior em algumas mulheres, bem como no meio do dia (MACHADO, 2002), e diminui após o primeiro ano de vida da criança (CARVALHO & TAVARES, 2010).

1.2.5 Micronutrientes e outras substâncias

O leite humano é rico em micronutrientes e garante o aporte necessário para a criança se desenvolver até os seis meses de idade. Destaca-se entre eles o ferro, que mesmo em pequena quantidade é muito biodisponível no leite humano. Assim, crianças saudáveis e em aleitamento materno não necessitam de suplementação (CARVALHO & TAVARES, 2010).

Outras substâncias como hormônios e bactérias também estão presentes no leite humano. O colostro possui mais de 700 espécies de bactérias que estão envolvidas no desenvolvimento da imunidade e auxiliam na digestão. O tipo de parto (normal, cesariana planejada ou não) também influencia na variação do número de bactérias encontradas no leite materno (CABRERA, COLLADO, LAITINEN et al., 2012).

1.2.6 Fatores imunológicos

Além de ser fonte de nutrientes, o leite humano possui muitos fatores imunológicos que atuam na proteção da criança contra inúmeras doenças e infecções. O quadro abaixo mostra os principais componentes imunológicos presentes no leite humano.

Quadro 1 – Componentes protetores do leite humano

A – Celulares

Linfócitos T – células vivas e funcionais – correspondem a 50% dos linfócitos do colostro, mais tarde decaem para 20%

Linfócitos B – produzem IgA secretória e interferon

Macrófagos – têm atividade fagocitária; sintetizam lactoferrina, lisozima e complemento; carregam IgA secretória

Leucócitos polimorfonucleares – neutrófilos e eosinófilos

B – Humorais

Imunoglobulinas – IgA secretória, IgA, IgG, IgM, IgD, IgE – agem contra a invasão bacteriana da mucosa e/ou colonização do intestino; ativam a via do complemento

Lactoferrina – liga-se ao ferro disponível no meio e inibe a multiplicação bacteriana

Fator bífidus – estimula o crescimento de *Lactobacillus bifidus*, que antagonizam as enterobactérias

Fator antiestafilocócito – inibe a infecção estafilocócica sistêmica

Lactoperoxidase – destrói os estreptococos e bactérias entéricas

Complemento C3 e C4 – estimulam a opsonização, tornando a parede celular suscetível à fagocitose

Interferon – inibe a duplicação viral intracelular

Lisozima – lisa as bactérias pela destruição da parede celular

Proteína fixadora de B12 – torna a vitamina B12 não disponível para o crescimento bacteriano

Consultado em ACCIOLY, SAUNDERS. LACERDA, 2009, p. 285.

Achados de estudos realizados com técnicas biológicas modernas sugerem novos mecanismos que caracterizam o leite materno como um medicamento personalizado para crianças (VICTORA, BARROS, FRANÇA, et al., 2016). Dentro deste tema, podemos destacar a importância do colostro, especialmente, para os prematuros.

1.2.7 Colostro

O colostro é o fluido secretado nos primeiros dias após o parto (em torno de 3 a 7 dias). É um líquido amarelado, espesso e viscoso que preenche as células alveolares no último trimestre da gestação. Ele possui mais proteínas e menos gorduras que o leite maduro e também possui quantidades mais elevadas de imunoglobulina A secretória, fatores de crescimento, lactoferrina, linfócitos e macrófagos. Essas características conferem ao colostro semelhança com o líquido amniótico, o que facilita a transição nutricional do bebê do meio intrauterino para o meio extrauterino (MEIER, ENGSTROM, PATEL, et al., 2010).

O colostro é produzido quando as junções apertadas do tecido epitelial mamário são abertas, permitindo a passagem de muitos componentes protetivos derivados da imunidade materna, da circulação sanguínea para o leite (NEVILLE, 2001). Assim, o colostro serve como uma primeira vacina, uma dose de anticorpos que farão a defesa das crianças nos primeiros dias de vida e estimularão o adequado desenvolvimento do sistema imunológico da criança.

Tabela 1: Diferenças nas concentrações de energia e macromoléculas entre o colostro e o leite humano maduro (BRASIL, 2015).

Nutriente	Colostro (3-5 dias)		Leite maduro (26-29 dias)	
	A termo	Pré-termo	A termo	Pré-termo
Calorias (kcal/dL)	48	58	62	70
Lipídios (g/dL)	1,8	3,0	3,0	4,1
Proteínas (g/dL)	1,9	2,1	1,3	1,4
Lactose (g/dL)	5,1	5,0	6,5	6,0

1.3 Prematuridade

Os nascimentos prematuros, também chamados de pré-termo, são aqueles que ocorrem antes de 37 semanas de idade gestacional. No Brasil, dados de 2011, mostram que 11,7% dos nascimentos foram prematuros. Esses dados preocupam, pois, as complicações relacionadas à prematuridade são a maior causa de mortes neonatais no país e representam um aumento nos custos para o sistema de saúde tanto no momento da internação quanto a longo prazo, uma vez que muitas crianças podem apresentar sequelas ou necessitar de seguimento no seu tratamento (SILVEIRA, MATIJASEVICH, HORTA, et al., 2013).

Em função da imaturidade do organismo e do baixo peso ao nascer, crianças prematuras tendem a necessitar de incubadoras e de procedimentos invasivos que garantam seu crescimento e desenvolvimento fora do útero. Também, a imaturidade do trato gastrointestinal faz com que prematuros não consigam digerir e absorver os nutrientes com sucesso, recebendo, portanto, nutrição via parenteral para suprir suas necessidades nutricionais, que são maiores nessa condição do que serão em qualquer fase de sua vida. Quando as necessidades nutricionais não são atingidas, os recém-nascidos prematuros não conseguem manter um crescimento adequado, baseado nas curvas de crescimento intrauterino de um feto de mesma idade gestacional, o que gera o chamado crescimento extrauterino restrito. A restrição do crescimento traz prejuízos permanentes a longo prazo no sistema nervoso central, na cognição, no comportamento e no crescimento somático (OLIVEIRA, 2014).

A fim de evitar a restrição do crescimento, tenta-se atingir a alimentação enteral total o mais breve possível nessa população. Porém, há a preocupação com a intolerância alimentar e o aparecimento da enterocoliteneocrosante (EN) (OLIVEIRA, 2014). A EN é uma síndrome de necrose intestinal aguda que ocorre em cerca de 1% a 5% de crianças internadas em unidades de terapia intensiva neonatal (LIN, 2006). Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da EN são a prematuridade e o baixo peso ao nascer (PAMMI & ABRAMS), devido à maturidade gastrointestinal, alimentação enteral (principalmente por fórmula), presença de bactérias e inflamação gastrointestinal, nos recém-nascidos prematuros com baixo peso (LIN, 2006).

Neste contexto, é comum muitas crianças prematuras não serem amamentadas nos primeiros dias de vida, e em muitos casos, em decorrência dos fatores que envolvem a prematuridade e o baixo peso, a amamentação nem chega a ser estabelecida. Desta forma, as crianças prematuras, além de apresentarem um risco aumentado de infecção, muitas vezes carecem da carga imunológica presente no leite materno, que poderia se apresentar como fator protetivo e garantir uma melhor recuperação da criança internada em uma unidade de terapia intensiva neonatal.

Em função deste conhecimento, uma nova estratégia tem sido estudada para manter a saúde dos recém-nascidos pré-termo, conhecida como colostroterapia.

1.4 Colostroterapia

A Colostroterapia ou Terapia Colostral, ou ainda Administração Orofaríngea de Colostro é a utilização do colostro como terapia imune, sem função nutricional, para recém-nascidos prematuros e/ou de muito baixo peso (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012).

Estudos demonstram que a administração orofaríngea de colostro nas primeiras horas de vida estimula o desenvolvimento da imunidade e favorece o desenvolvimento da microbiota intestinal do recém-nascido de muito baixo peso, podendo estar relacionado com

um melhor prognóstico dessas crianças (SOHN, KALANETRA, UNDERWOOD, 2016) (ÁLVAREZ, CABANILLAS, CABALLERO, et al., 2015).

Sabe-se que o colostro de mães de crianças nascidaspré-termo possui maior concentração de agentes imunológicos quando comparado com o de mães de crianças nascidas a termo (ARAÚJO, GONÇALVES, CORNETTA, et al., 2005). Provavelmente isso se dá pelo fato de crianças prematuras serem mais imunodeficientes que crianças nascidas à termo, o que justifica o maior aporte de agentes imunológicos presentes no colostro de suas mães.

O método de administração da colostroterapia e a quantidade de colostro utilizado variam entre os estudos, mas nos estudos mais atuais ficam na faixa de 0,1 a 0,2 ml de colostro (GEHPART & WELLER., 2014)

Dessa forma, considerando a importância do exposto para a saúde e o desenvolvimento infantil, em especial em situações de prematuridade, bem como que pesquisas sobre colostroterapia são ainda incipientes, este estudo pretende revisar a literatura nacional e internacional disponível nos últimos anos.

2. JUSTIFICATIVA

Considerando as evidências apresentadas sobre a importância do consumo de leite humano pelas crianças, mais precisamente o colostro para a saúde e sobrevivência de recém-nascidos prematuros, bem como a escassez de estudos sobre o tema proposto, justifica-se a execução do presente trabalho.

3. OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é revisar a literatura disponível sobre o tema colostroterapia.

REFERÊNCIAS

ACCIOLY, Elizabeth; SAUNDERS, Cláudia; LACERDA, Elisa. **Nutrição em Obstetrícia e Pediatria**. 2 ed. Cultura Médica: Rio de Janeiro, 2009.

ÁLVAREZ, Estefanía; CABANILLAS, Maria; CABALLERO, Manuela et. al. Efectos de la Administración de Calostro Orofaringeo en Recién Nacidos Prematuros sobre los Niveles de Inmunoglobulina A. **Nutrición Hospitalaria**. Madri, 2015, p. 232 – 238.

ARAUJO, Edílson; GONÇALVES, Ana; CORNETTA, Maria et. al. Evaluation of the Secretary Immunoglobulin A Levels in the Colostrum and Milk of Mothers of Term and Pre-Term Newborns. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. Natal, 2005, p. 357 – 362.

BRASIL. **Dez Passos para Uma Alimentação Saudável**: Guia Alimentar para Crianças Menores de Dois Anos. 2 ed. Brasília, 2013. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/images/arquivos/dez_passos_alimentacao_saudavel_guia.pdf>. Acesso em 29 nov. 2016.

BRASIL. **Saúde da Criança**: Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. 2 ed. Cadernos de Atenção Básica. Brasília, 2015. Disponível em: <<http://dab.saude.gov.br/portaldab/biblioteca.php?conteudo=publicacoes/cab23>>. Acesso em 29 nov. 2016.

BRASIL. II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal. Brasília, 2009. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br/src/uploads/2012/12/pesquisa.pdf>>. Acesso em 29 nov. 2016.

CABRERA-RUBIO, Raul; COLLADO, Carmen; LAITINEN, Kirsi et. al. The Human Milk Microbiome Changes Over Lactation and is Shaped By Maternal Weight and Mode of Delivery. **The American Journal of Clinical Nutrition**. Iowa City, 2012, p. 544 – 551. Disponível em: <<http://www.ajcn.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=22836031>>. Acesso em 29 nov. 2016.

CARVALHO, Marcus; TAVARES, Luís. **Amamentação**: Bases Científicas. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

GEPHART, Sheila; WELLER, Michelle. Colostrum as Oral Immune Therapy to Promote Neonatal Health. **Advances in Neonatal Care**. Durham, 2014, p. 44 – 51.

LIN, Patrícia, STOLL, Barbara. Necrotising Enterocolitis. **The Lancet**. Londres, 2006, p. 1271 – 1283. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673606695251>>. Acesso em 29 nov. 2016

MACHADO, Márcia. Fatores de Proteção do Leite Humano. **Revista de Pediatria do Ceará**. Fortaleza, 2002, p. 59 – 63.

MEIER, Paula; ENGSTROM, Janet; PATEL, Aloka et. al. Improving the Use of Human Milk During and After the NICU Stay. **Clinics in Perinatology**. Chicago, 2010, p. 1 – 29. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2859690/>>. Acesso em 29 nov. 2016.

NEVILLE, Margaret. Anatomy and Physiology of Lactation. **Pediatric Clinics of North America**. Philadelphia, 2001, p. 13 - 34.

OLIVEIRA, Andreza. **Estudo da Viabilidade da Administração Orofaríngea de Colostro para Recém-nascidos Pré-termo: Colostroterapia**. 2014. 62 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014. Disponível em: <https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=154997>. Acesso em: 29 nov. 2016.

PAMMI, Mohan; ABRAMS, Steven. Oral Lactoferrin for the Prevention of Sepsis and Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. **Cochrane Database System Review**. Houston, 2010, p. 1 – 51. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007137.pub4/abstract>>. Acesso em 29 nov. 2016.

SILVEIRA, Mariângela; MATIJASEVICH, Alicia; HORTA, Bernardo et. al. Prevalência de Nascimentos Pré-termo Conforme Grupos de Peso ao Nascer: Revisão Sistemática, Análise Colaborativa de Estudos Brasileiros e Comparação com Resultados do SINASC. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, 2013, p. 992 – 1003. Disponível em: <https://www.unicef.org/brazil/pt/br_prematuridade_anexo3.pdf>. Acesso em 29 nov. 2016.

Sociedade Brasileira de Pediatria. **O que é Colostroterapia?**, Rio de Janeiro, 2012.

SOHN, Keeming; KALANETRA, Karen; UNDERWOOD, Mark. Buccal administration of human colostrum: impact on the oral microbiota of premature infants. **Nature**. Londres, 2015, p. 106 – 111.

VICTORA, Cesar; BARROS, Aloísio; FRANÇA, Giovanni et. al. Amamentação no Século XXI: Epidemiologia, Mecanismos e Efeitos ao Longo da Vida. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, 2016, p. 1-24. Disponível em: <<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v25n1/Amamentacao1.pdf>>. Acesso em 29 nov. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Complementary Feeding: family foods for breastfed children France, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Indicators for assessing infant and young child feeding practices**:conclusions of a consensus meeting held 6-8 November. Washington, DC: WHO, 2007.

COLOSTROTERAPIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Jéssica Blatt Lopes, Graduanda do Curso de Nutrição da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Betina Soldateli Paim, Nutricionista, Doutora em Epidemiologia, Professora do Departamento de Nutrição da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Luciana Dias de Oliveira, Nutricionista, Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente, Professora do Departamento de Nutrição da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Para correspondência:

Srta. Jéssica Blatt Lopes

Endereço: Acesso F, número 3560, Bairro Restinga Nova, Porto Alegre – RS, Brasil. CEP: 91793-220

Telefone para contato: (51) 98556-2776

E-mail: jessicablatt@live.com

Palavras no texto: 1.134; 1 Figura; 1 Tabela

RESUMO

Objetivo: O objetivo do presente estudo é revisar a literatura disponível sobre o tema colostroterapia.

Metodologia: Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura. A busca dos estudos foi feita nas bases de dados Pubmed, Cochrane, Biblioteca Virtual em Saúde, Medline EBSCO, Proquest, Embase e Banco de Teses da Capes. As palavras-chave utilizadas foram leite humano, prematuro e colostro. Também foram utilizados os termos “colostroterapia”, “colostrum oropharyngeal administration” e “colostrum oral administration”.

Resultados: A busca resultou em 12 estudos, sendo 8 controlados, 2 protocolos de estudo, um observacional e uma revisão narrativa da literatura.

Conclusão: De acordo com os achados, a colostroterapia tem se mostrado uma técnica viável e com indicação de benefícios ao prematuro, porém que carece de mais pesquisas para comprovar sua eficácia.

Descritores: leite humano; colostro; prematuro.

ABSTRACT

Objective:The aim of the present study is to review the available literature on the subject of colostrum oropharyngeal administration.

Methodology:This study consists of a narrative review of the literature. The search of the studies was done in the databases Pubmed, Cochrane, Virtual Health Library, Medline EBSCO, Proquest, Embase and Bank of Thesis of Capes. The keywords used were human milk, premature and colostrum. The terms "colostrumtherapy", "colostrum oropharyngeal administration" and "colostrum oral administration" were also used.

Results:The search resulted in 12 studies, being 8 controlled, 2 study protocols, 1 observational and a narrative review of the literature.

Conclusion:According to the findings, colostrum therapy has been shown to be a viable technique with indication of benefits for premature infants, but it needs further research to prove its efficacy.

Keywords: human milk; premature; colostrum

INTRODUÇÃO

As complicações relacionadas à prematuridade são a maior causa de mortes neonatais no Brasil, e dados de 2011 mostram que 11,7% dos nascimentos ocorridos no país são prematuros¹. Em função da imaturidade do organismo e do baixo peso ao nascer, crianças prematuras tendem a necessitar de incubadoras e de procedimentos invasivos que garantam seu crescimento e desenvolvimento fora do útero, o que aumentam os riscos de infecção². Neste contexto, é comum muitas crianças prematuras não serem amamentadas nos primeiros dias de vida, e em muitos casos, em decorrência dos fatores que envolvem a prematuridade e o baixo peso, a amamentação nem chega a ser estabelecida. Desta forma, as crianças prematuras além de apresentarem um risco aumentado de infecção muitas vezes carecem da carga imunológica presente no leite materno, que poderia se apresentar como fator protetivo e garantir uma melhor recuperação da criança internada em uma unidade de terapia intensiva neonatal.

Em função deste conhecimento, uma nova estratégia tem sido estudada para manter a saúde dos recém-nascidos pré-termo, conhecida como colostroterapia, que se trata da utilização do colostro como terapia imune, sem função nutricional, para recém-nascidos prematuros e/ou de muito baixo peso³.

O colostro é o fluido secretado nos primeiros dias após o parto (em torno de 3 a 7 dias). É um líquido amarelado, espesso e viscoso que preenche as células alveolares no último trimestre da gestação. Ele possui mais proteínas e menos gorduras que o leite maduro e também possui quantidades mais elevadas de imunoglobulina A secretória, fatores de crescimento, lactoferrina e linfócitos⁴. O colostro é produzido quando as junções apertadas do tecido epitelial mamário são abertas, permitindo a passagem de muitos componentes protetivos derivados da imunidade materna, da circulação sanguínea para o leite⁵. Assim, ele serve como uma primeira vacina, uma dose de anticorpos que farão a defesa da criança nos

primeiros dias de vida e estimularão o adequado desenvolvimento do seu sistema imunológico.

Estudos demonstram que a administração orofaríngea de colostro materno nas primeiras horas de vida estimula o desenvolvimento da imunidade e favorece o desenvolvimento da microbiota intestinal do recém-nascido de muito baixo peso, podendo estar relacionado com um melhor prognóstico dessas crianças⁶⁻⁷.

Dessa forma, considerando a importância do exposto para a saúde e o desenvolvimento infantil, em especial em situações de prematuridade, bem como que pesquisas sobre colostroterapia são ainda incipientes, este estudo pretende revisar a literatura nacional e internacional disponível dos últimos anos.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura baseada nos critérios recomendados pela Acta Paulista de Enfermagem⁸. Não houve restrição de linguagem na seleção dos estudos. Os critérios de inclusão foram pesquisas em seres humanos, em qualquer época do tempo, que caracterizassem o uso do colostro materno como terapia, independente do delineamento da pesquisa. Também se pesquisou a “literatura cinza”, através de trabalhos não publicados, como teses e dissertações.

A busca dos estudos foi feita nas bases de dados Pubmed, Cochrane, Biblioteca Virtual em Saúde, Medline EBSCO, Proquest, Embase e Banco de Teses da Capes. As palavras-chave utilizadas foram leite humano, prematuro e colostro. Também foram utilizados os termos “colostroterapia”, “colostrum oropharyngeal administration” e “colostrum oral administration”.

No total, a busca dos artigos em todas as bases de dados somou 465 artigos. Após a leitura de título e resumo, foram selecionados 38 artigos, independentemente do idioma. Destes, 24 foram excluídos por estarem em duplicata e dois foram

excluídos, pois não traziam resultados que pudessem somar-se a essa revisão, e, portanto, entraram como apoio teórico para o embasamento da discussão e do referencial teórico. Ao final da seleção, 12 estudos entraram na presente revisão.

Estratégia de busca

O quadro 1 descreve as estratégias de busca utilizadas na revisão, de acordo com as recomendações de cada base de dados.

PUBMED, BVS, EMBASE, COCHRANE:

Busca 1: milkhumanAND colostrum AND infant premature

Busca 2: “colostrumorpharyngealadministration”

BANCO DE TESES DA CAPES, PROQUEST:

Busca 1: “colostrum oropharyngeal administration”

MEDLINE EBSCO:

Busca 1: milkhumanAND colostrum AND infant premature

Busca 2: “colostrumorpharyngealadministration”

Busca 3: “colostrumoraladministration”

QUADRO 1 - Estratégias de busca utilizadas em cada base de dados revisada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos todos os estudos que preencheram os critérios de inclusão, totalizando 12 estudos. O fluxograma descreve a seleção dos estudos. A tabela 1 descreve os estudos incluídos nesta revisão.

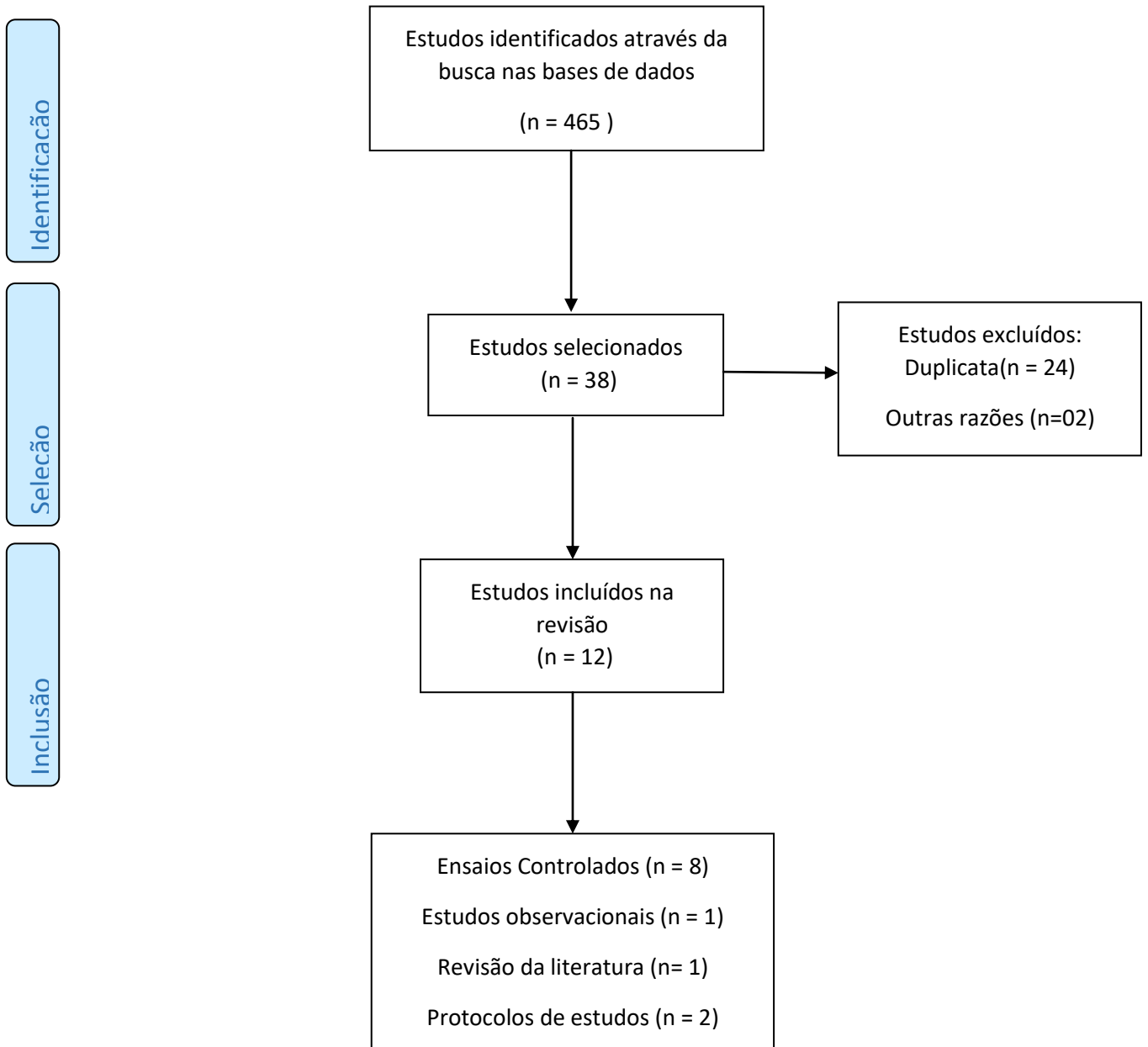


Figura 1 - Fluxograma da busca dos artigos na literatura científica

Na tabela 1 estão descritos detalhadamente os achados dos estudos individuais.

Percebe-se que maioria dos estudos sobre colostroterapia são recentes, com publicações a partir de 2009. Apenas um estudo incluído na revisão foi feito antes desse ano. Gutiérrez & Fernández, 1980 fizeram um ensaio clínico randomizado para avaliar o efeito do colostro na prevenção e tratamento da diarreia e enterocolite necrosante em crianças prematuras. Alguns aspectos merecem ser comentados neste estudo, como a forma de administração do colostro, que foi feita na mamadeira, bem como o fato de que era ofertado leite de vaca para o grupo controle. Neste estudo, o grupo que recebeu colostro teve menos enterocolite necrosante e diarreia que o grupo controle, mostrando o efeito positivo da administração do colostro. Podemos dizer que esse estudo foi um precursor do modelo de colostroterapia atual, onde a técnica foi aperfeiçoada. Em estudos mais atuais, a administração do colostro como terapia ocorre em pequenos volumes em contato com a mucosa oral, em horários sistematizados durante os primeiros dias de vida do recém-nascido.

Considerando os achados da maioria dos estudos, os autores referem que os efeitos positivos da colostroterapia ainda são inconclusivos. Problemas metodológicos, como o número pequeno de participantes da maioria das amostras ou curto tempo de seguimento de alguns estudos limitam os resultados encontrados. Apenas um estudo, de Lee et al., 2015, avaliou o efeito da colostroterapia nos desfechos clínicos em prematuros. O estudo avaliou o efeito da colostroterapia na sepse clínica, tendo resultados estatisticamente favoráveis no grupo que recebeu o colostro, mesmo após ajustes para possíveis fatores de confundimento. Contudo, os achados em amostra de 48 pacientes limitam que esses resultados sejam expandidos para a população prematura em geral.

Apesar de já existirem outras revisões sobre o tema abordado, este estudo contribui ao descrever os primeiros estudos sobre o tema, por envolver pesquisas

nacionais, além de incluir estudos com diferentes delineamentos, proporcionando ao leitor uma sistematização atualizada dos dados disponíveis para uma avaliação crítica da construção do conhecimento sobre o tema ao longo dos anos.

CONCLUSÃO

De acordo com os achados, a colostroterapia tem se mostrado uma técnica viável e com indicação de benefícios ao prematuro, porém que carece de mais pesquisas para comprovar sua eficácia

REFERÊNCIAS

- 1) SILVEIRA, Mariângela; MATIJASEVICH, Alicia; HORTA, Bernardo et. al. Prevalência de Nascimentos Pré-termo Conforme Grupos de Peso ao Nascer: Revisão Sistemática, Análise Colaborativa de Estudos Brasileiros e Comparação com Resultados do SINASC. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, 2013, p. 992 – 1003. Disponível em: <link>. Acesso em 29 nov. 2016.

- 2) OLIVEIRA, Andreza. **Estudo da Viabilidade da Administração Orofaríngea de Colostro para Recém-nascidos Pré-termo: Colostroterapia**. 2014. 62 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014. Disponível em: <https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=154997>. Acesso em: 29 nov. 2016.

- 3) Sociedade Brasileira de Pediatria. **O que é Colostroterapia?**, Rio de Janeiro, 2012.

- 4) MEIER, Paula; ENGSTROM, Janet; PATEL, Aloka et. al. Improving the Use of Human Milk During and After the NICU Stay. **Clinics in Perinatology**. Chicago, 2010, p. 1 – 29. Disponível em: <link>. Acesso em 29 nov. 2016.

- 5) NEVILLE, Margaret. Anatomy and Physiology of Lactation. **Pediatric Clinics of North America**. Philadelphia, 2001, p. 13 - 34. Disponível em: <link>. Acesso em 29 nov. 2016.

- 6) ÁLVAREZ, Estefanía; CABANILLAS, Maria; CABALLERO, Manuela et. al. Efectos de la Administración de Calostro Orofaríngeo en Recién Nacidos Prematuros sobre los Niveles de Inmunoglobulina A. **Nutrición Hospitalaria**. Madrid, 2015, p. 232 – 238.

- 7) SOHN, Keeming; KALANETRA, Karen; UNDERWOOD, Mark. Buccal administration of human colostrum: impact on the oral microbiota of premature infants. **Nature**. Londres, 2015, p. 106 – 111.

- 8) ROTHER, Edna Terezinha. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. v-vi, June 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002007000200001&lng=en&nrm=iso>. access on 29 Nov. 2016. <<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>>.

- 9) RODRIGUEZ, Nancy; MEIER, Paula, GROER, Maureen et. al. A Pilot Study to Determine the Safety and Feasibility of Oropharyngeal Administration of Own Mother's Colostrum to Extremely Low Birth Weight Infants. **Advances in Neonatal Care**. Durham, 2010, p. 1 – 13.

- 10) GEPHART, Sheila; WELLER, Michelle. Colostrum as Oral Immune Therapy to Promote Neonatal Health. **Advances in Neonatal Care**. Durham, 2014, p. 44 – 51.

- 11) GUTIÉRREZ, Luis; FERNÁNDEZ, Vicente. El calostro humano em la prevención de la diarrea y de la enterocolitis necrosante. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México**. Cidade do México, 1980, 23-30.
- 12) LEE, Juyoung; KIM, Han-Suk; JUNG, Young Hwa et. al. Oropharyngeal Colostrum Administration in Extremely Premature Infants: An RCT. **Pediatrics**, Elk Grove Village, 2014, p. 357 – 378.
- 13) SEIGEL, Jonathan; SMITH, Brian; ASHLEY, Patricia. Early Administration of Oropharyngeal Colostrum to Extremely Low Birth Weight Infants. **Breastfeeding Medicine**, Nova Iorque, 2013, p. 491 – 495.
- 14) NASUF, Amna; OJHA, Shalini; DORLING, Jon. Oropharyngeal Colostrum in Preventing Mortality and Morbidity in Preterm Infants. **Cochrane Neonatal Group**. Houston, 2015, p. 1 – 9.
- 15) RODRIGUEZ, Nancy; GROER, Maureen, ZELLER, Janice. A Randomized Controlled Trial of the Oropharyngeal Administration of Mother's Colostrum to Extremely Low Birth Weight Infants in the First Days of Life. **Neonatal Intensive Care: The Journal of Perinatology-Neonatology**. Los Angeles, 2011, p. 31 – 35.
- 16) MCFADDEN, Barbara. **ORAL COLONIZATION IN THE PRETERM NEONATE: EFFECT OF ORAL CARE**. 2012. 117 f. Tese (Doutorado) - Curso de Filosofia, Nursing, Denton, 2012.
- 17) RODRIGUEZ, Nancy; VENTO, Maximo et. al.; CLAUD, Erika. Oropharyngeal administration of mother's colostrum, health outcomes of premature infants: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, Londres, p. 1 – 14.

TABELA 1 – Achados individuais dos estudos

Autor/Ano	Tipo de estudo	Intervenção	N	População	Principais achados
Rodríguez et al., 2010 ⁹	Quase experimental	Administração orofaríngea de 0,2 ml de colostro a cada duas horas por 48 horas consecutivas, iniciando após 48 horas de vida.	5	RN de extremo baixo peso <1000g prematuros < 28 semanas de gestação, com peso adequado para IG.	Todos os lactentes completaram o protocolo de tratamento completo, cada um recebendo 24 doses. Foram coletados 15 espécimes de urina e 14 de volume suficiente para análise. Um total de 15 aspirados traqueais foram coletados, mas apenas 7 espécimes (47%) foram suficientes em volume para análise. Houve grande variação nas concentrações de IgA secretório e lactoferrina na urina e aspirações traqueais entre os cinco lactentes; contudo, vários resultados estavam fora dos limites de detecção do ensaio. As medidas de saturação de oxigênio permaneceram estáveis ou aumentaram ligeiramente durante cada uma das sessões de tratamento. Não houve episódios de apnéia, bradicardia, hipotensão ou outros efeitos adversos associados à

					administração de colostro.
Gephart et al., 2014 ¹⁰	Revisão		7	Recém nascidos prematuros e/ou de muito baixo peso	Crianças que receberam a colostroterapia iniciaram a alimentação enteral mais precocemente e tiveram menor probabilidade de ter restrição do crescimento em 36 semanas de idade gestacional. A exposição precoce ao colostro reduz significativamente o uso de fluidos parenterais, diminui o risco de infecção e o tempo de hospitalização sem efeitos adversos.
Gutiérrez & Fernández, 1980 ¹¹	Ensaio clínico	Grupo 1 (parto normal, < 7 dias, sem infecção e diarreia nas primeiras 72 horas) – leite de vaca; Grupo 2 (parto normal, <7 dias, sem infecção e diarreia nas primeiras 72 horas) – colostro 5 ml/kg/24 horas; Grupo 3 (crianças que	71 Grupo 1: 22 Grupo 2: 16 Grupo 3: 8 Grupo 4: 25	RN prematuros (< 38 semanas)	Crianças que receberam colostro tiveram estatisticamente menos diarreia e enterocolite necrosante em comparação às crianças que não receberam colostro. Dentre as crianças que tiveram diarreia, nas que receberam colostro, a diarreia teve menor duração. Essas crianças também tiveram estatisticamente menos septicemia e enterocolite necrosante

		apresentaram diarreia) – leite de vaca (quantidade idem grupo 1) Grupo 4 – (crianças que apresentaram diarreia) - coloostro (quantidade idem grupo 2)			
Lee et al., 2015 ¹²	Ensaio clínico randomizado duplo cego	Administração na região orofaríngea de 0,2 ml de coloostro da própria mãe ou água estéril a cada 3 horas por 72 horas, entre 48 a 96 horas após o nascimento.	48	RN prematuros < 28 semanas	O grupo que recebeu coloostro apresentou menos sepse clínica (50% vs 92%, P = 0,003) e menor duração total de antibiótico (6 [IQR: 3,8-8,5] versus 9,5 [IQR: 7-19] dias, P = 0,014), mas nenhuma diferença na cultura demonstrou sepse (46% vs 58%, P = 0,56). O efeito significativo da administração do coloostro na sepse clínica também foi validado em uma análise de regressão com todos os possíveis fatores de confusão, incluindo ventilação mecânica, uso de bloqueadores de H2, uso de probióticos, uso

					de esteróides pós-natais, estado e tipo de alimentação (exp [B] = 67,3, IC 95%: 3,8-1186,9, P = 0,004). Não foram observadas diferenças na enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, VAP, hemorragia intraventricular de grau 3, retinopatia da prematuridade que requeria cirurgia a laser, tempo para atingir alimentação enteral total, duração da hospitalização ou mortalidade.
Seigel et al., 2013 ¹³	Coorte retrospectiva	Administração de 0,1 ml de colostro da própria mãe, na mucosa oral, a cada 4 horas, durante 5 dias, começando nas primeiras 48 horas após o nascimento.	369	RN com extremo baixo peso ao nascer	Dos 369 bebês incluídos, 280 (76%) nasceram antes do protocolo da colostroterapia ser instituído (PCC) e 89 (24%) nasceram após (CC). A mortalidade e o percentual de crianças com enterocolitene necrosante cirúrgica e perfurações espontâneas foram estatisticamente semelhantes entre os grupos. O CC pesou uma média (intervalo interquartil) de 1.666g (1.399, 1.940) em 36 semanas versus 1.380g (1.190, 1.650) para o PCC (p <0.001). Em uma análise multivariada com o peso ao nascer como co-variável,

					o peso às 36 semanas foi significativamente maior (37g, p <0,01) nos recém-nascidos que receberam colostro.
Nasuf et al., 2015 ¹⁴	Protocolo de estudo (revisão sistemática)	Avaliar se a administração precocede colostro (dentro das primeiras 48 horas de vida) pode reduzir as taxas de enterocolite necrosante, infecções invasivas de início tardio e/ou mortalidade em recém-nascidos prematuros. Avaliarão também as provas de evidência de danos e segurança (por exemplo, pneumonia por		RN prematuros (< 37 semanas)	

		aspiração). Irão comparar o uso de colostro precoce, placebo, uso tardio de colostro e uso de colostro nasogástrico.			
Rodríguez et al., 2011 ¹⁵	Ensaio clínico randomizado	Administração de 0,2 ml de colostro (intervenção) ou água estéril (grupo placebo) na cavidade orofaríngea a cada duas horas por 48 horas, começando às 48 horas de vida.	16	RN com extremo baixo peso ao nascer (<1000 g) e/ou < 28 semanas de IG, com peso ao nascer adequado para IG.	Não houve diferenças estatisticamente significativas nos marcadores imunológicos encontrados entre ou dentro dos grupos. Um grande e moderado tamanho do efeito foi observado para lactoferrina urinária (1,30) e IgA secretório urinária (0,51), respectivamente, para lactentes tratados com colostro, o que sugere que os resultados poderiam ter alcançado significância estatística caso a amostra fosse maior. A descoberta mais convincente foi que as crianças do grupo colostro atingiram a alimentação enteral plena (150 mL / kg / dia) 10 dias antes (M = 14,3 ± 5,7 vs 24,2 ±

					8,7 dias, $p = 0,032$) em comparação com as crianças do grupo placebo.
Álvarez et al., 2015 ⁶	Ensaio clínico não aleatorizado	Administração de 0,2 ml de colostro de a cada 4 horas, começando o procedimento nas primeiras 24 horas de vida, seguindo até o 15º dia de vida.	38	RN < 38 + 6 semanas de IG e/ou <1500g de PN	O IgA sérico aumentou de forma estatisticamente significativa no grupo de intervenção (M1 15,84 ug/ml, m2 20,07 ug/ml, M3 23,65 ug/ml, M4 30,34 mg/ml, $p=0,001$) e o grupo de controlo (M1 12,48 ug/mL, M2 16,48 mg/ml, $p= 0,018$; M3 19,41 ug/ml, M4 22,48 mg/ml, $p= 0,001$). Como de vida, os níveis séricos de IgA foram significativamente mais elevados no grupo intervenção do que no grupo de controlo ($p=0,026$).
McFadden, 2012 ¹⁶	Ensaio clínico randomizado	Administração de colostro ou água estéril ou solução salina dentro da boca dos pacientes (incluindo bochechas, língua, palato e lábios) com um <i>swab</i> umedecido.	29	RN com IG entre 26 e 34 semanas	O organismo mais comum identificado foi o Staphcoagulase negativo (CONS), mas outros organismos foram identificados. Embora não houvesse efeitos nocivos do uso de colostro, não houve alteração na colonização na semana 2 e 3.

Oliveira, 2014 ²	Caso-controle com controle histórico	Administração de 1,0 ml de colostro de 6/6h.	108	RN com IG entre 24 e 34 semanas	Crianças que receberam colostro tiveram alta em aleitamento materno (mesmo que não exclusivo) mais que as que não receberam colostro.
Rodriguez et al. 2015 ¹⁷	Protocolo de estudo – ensaio clínico randomizado	Administração orofaríngea de 0,2 ml de colostro da própria mãe ou água esterilizada a cada duas horas por 48 horas.	622		
Sohn et al., 2016 ⁷	Ensaio Clínico Randomizado	Administração orofaríngea de 0,1 ml de colostro a cada duas horas por 46 horas.	12	RN < 1500 g ao nascer com idade < 7 dias e com intubação dentro de 48 horas após o nascimento.	A microbiota oral mudou marcadamente ao longo do período de 96 h em todos os bebês. Os padrões de colonização diferiram entre os grupos com Planococcaceae, a família dominante aos 48 e 96 h no grupo do colostro e Moraxellaceae e Staphylococcaceae, dominante a 48 e 96 h, respectivamente, no grupo controle.

