



## UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76  
Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

### XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2021

#### IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DE COLOSTRO E TEMPO DE INTERNAMENTO DE PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO NA UNIDADE NEONATAL: ENSAIO CLÍNICO

**Matheus Gomes Reis Costa<sup>1</sup>; Camilla da Cruz Martins<sup>2</sup>, Michelle de Santana  
Xavier Ramos<sup>3</sup>; Graciete Oliveira Vieira<sup>4</sup> e Tatiana de Oliveira Vieira<sup>5</sup>**

1. Bolsista PIBIC/FABESB, Graduando em medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [mateusgomes20139@gmail.com](mailto:mateusgomes20139@gmail.com)
2. Pesquisadora do Núcleo de Pesquisa e Extensão em Saúde, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [martinsmilla@hotmail.br](mailto:martinsmilla@hotmail.br)
3. Pesquisadora do Núcleo de Pesquisa e Extensão em Saúde, Docente da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, e-mail: [michellesxavier@gmail.br](mailto:michellesxavier@gmail.br)
4. Pesquisadora do Núcleo de Pesquisa e Extensão em Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [gracieteoliveira@gmail.br](mailto:gracieteoliveira@gmail.br)
5. Orientadora, Pesquisadora do Núcleo de Pesquisa e Extensão em Saúde, Docente do Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [tatianaoliveira@gmail.br](mailto:tatianaoliveira@gmail.br)

**PALAVRAS-CHAVE:** colostro, recém-nascido pré-termo, ensaio clínico.

#### INTRODUÇÃO

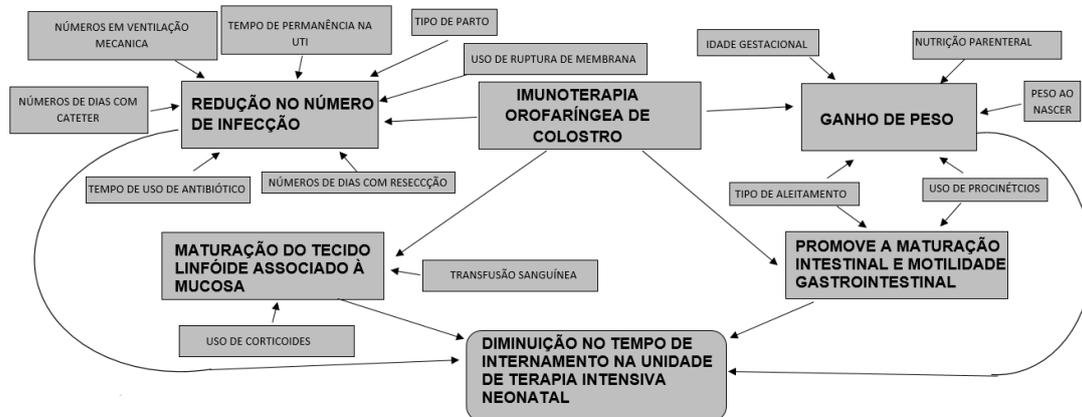
A prematuridade é questão de Saúde Pública. Crianças nascidas antes de completar 37 semanas gestacionais são Recém-nascido Pré-Termo (RNPT) (WHO, 2018). Ainda, é classificado como RNPT de Baixo Peso (BP) aquelas crianças com peso ao nascer inferior a 2.000g, Muito Baixo Peso (MBP) abaixo de 1.500g e Extremo Baixo Peso (EBP) abaixo de 1.000g (ALMEIDA *et al*, 2013). A Imunoterapia Orofaríngea de Colostro (IOC) é a administração de colostro pela via orofaríngea, sem fins nutricionais, com intuito de que os fatores imunológicos protetores presentes no colostro sejam absorvidos pela mucosa orofaríngea e possam estimular o sistema imunológico (NEVILLE, 2001). De todo o exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o tempo de internamento de RNPT de MBP na Unidade Neonatal com a administração de IOC, conjuntamente com a Proposição de um modelo teórico - através da construção de um diagrama causal sobre o tempo de permanência de RNPT de MBP na unidade neonatal; e, com uma comparação da evolução clínica dos RNPT de MBP no uso da IOC com o grupo controle durante o internamento na unidade neonatal. Importante salientar que este trabalho se faz necessário, já que na literatura não há muitas pesquisas que abrangem o objeto deste estudo.

#### METODOLOGIA

Ensaio clínico não randomizado, de superioridade, ambispectivo realizado com binômio mãe-filho. O grupo intervenção foi tratado com a IOC, 4 gotas (0,2 ml) na mucosa orofaríngea direita e esquerda do RN, totalizando 8 administrações a cada 24 horas até 7º dia de vida completo e grupo controle constituído por RNPT de MBP nascidos nos três últimos anos antes da implementação da terapia (controle histórico). Dados coletados em 126 prontuários de mãe/filho (69 grupo tratamento/57 grupo controle). Análise dos dados feita com SPSS 24.0 e STATA 15.1. Realizadas análises descritiva, bivariada e de regressão com o teste de Mann-Whitney Wilcoxon. Aprovado pelo Comitê de Ética sob o CAAE: 93056218.0.0000.0053 e registrado no ReBEC. Mais informações sobre a metodologia deste estudo no artigo da Cruz Martins *et al*, 2020.

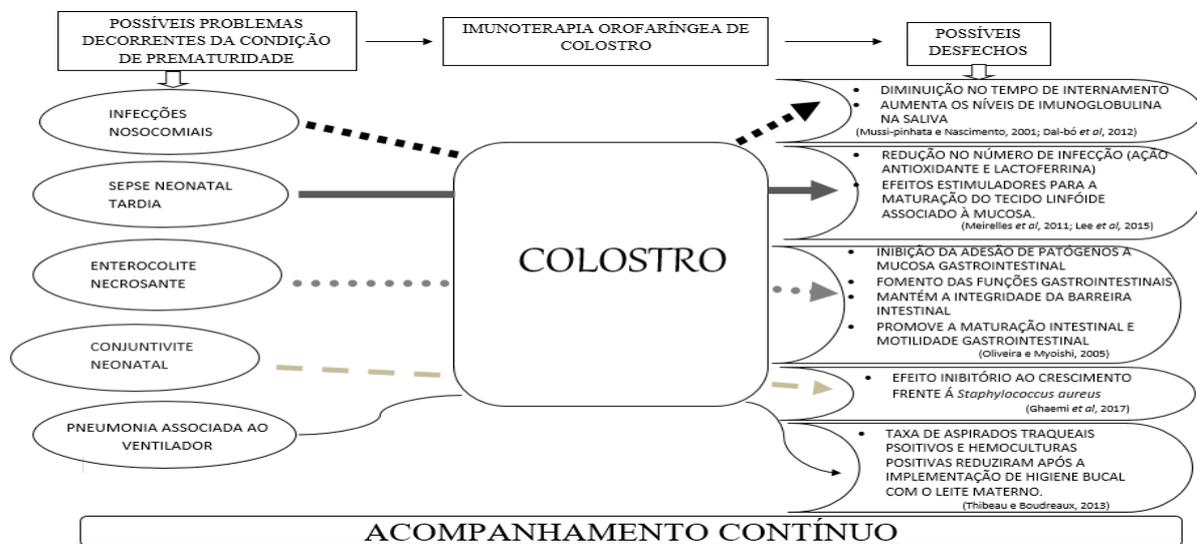
## RESULTADOS E DISCUSSÃO

É importante ressaltar que o diagrama de causalidade explana as hipóteses adjacentes do objeto do estudo, proporcionando a análise de fatores do confundimento, vies de seleção e vies de informação (Cortes, 2016).



**Figura 1:** Diagrama causal sobre a redução do tempo de permanência de RNPT de MBP na unidade neonatal e a melhora clínica através do uso da Imunoterapia Orofaringea de Coloostro.

Esse modelo teórico-conceitual proposto tem o objetivo de exemplificar a estrutura conceitual de análise da IOC e alguns de seus efeitos provocados na solução de intercorrências em recém-nascidos de muito baixo peso explanado no diagrama de causalidade através de dados extraídos de artigos publicados (Mussi-pinhata e Nascimento, 2001; Oliveira e Myoishi, 2005; Meirelles *et al*, 2011; Dal-bó, 2012; Thibeau, 2013; Lee *et al*, 2015; Ghaemi *et al*, 2017).



**Figura 2:** Modelo teórico-conceitual sobre os possíveis efeitos do colostro em morbididades que acometem recém-nascidos prematuros de muito baixo peso.

O número de participantes no estudo foi de 140 mães e recém-nascidos. Foram registradas 31 perdas (tratamento:12/controlado:19), que após análise de sensibilidade demonstraram homogeneidade quanto às características das covariáveis e não produziram impacto na análise final. Assim, finalizaram o seguimento 109 mães e recém-nascidos, sendo 56 no grupo tratamento e 53 no controle. As características maternas e neonatais da amostra em relação à intervenção e grupo placebo encontram-se nas Tabelas 1 e 2, respectivamente; e a Tabela 3 apresenta os valores (brutos e ajustados) da regressão ajustada por covariáveis como idade materna, raça/cor autorreferida e número de consultas pré-natal.

**Tabela 1.** Características maternas da amostra em relação à intervenção (n=109).

Covariáveis	Tratamento n(%)	Controle n(%)	Valor de P
<b>Idade materna</b>			
<18 anos	6 (10,71)	12(22,64)	0,09
≥18 anos	50(89,29)	41(77,36)	
<b>Raça/cor autorreferida</b>			
Negro	50(89,29)	51(96,23)	0,16
Não negro	6(10,71)	2(3,77)	
<b>Trabalho</b>			
Não remunerado	35(63,64)	32(64,00)	0,97
Remunerado	20(36,36)	18(36,00)	
<b>Local de residência</b>			
Rural	11(19,64)	16(30,19)	0,20
Urbano	45(80,36)	37(69,81)	
<b>Idade gestacional</b>			
< 28 semanas	19(34,55)	12(22,64)	0,17
≥ 28 semanas	36(65,45)	41(77,36)	
<b>Número de gestações</b>			
Primigesta	27(48,21)	28(52,83)	0,63
Outra situação	29(51,79)	25(47,17)	
<b>Gemelaridade</b>			
Única	51(91,07)	45(84,91)	0,32
Dupla	5(8,93)	8(15,09)	
<b>Número de consultas pré-natal</b>			
<6 consultas	40(72,73)	41(77,36)	0,58
≥6 consultas	15(27,27)	12(22,64)	
<b>Tipo de parto</b>			
Artificial	14(25,00)	21(39,62)	0,10
Normal	42(75,00)	32(60,38)	
<b>Infecção na gestação</b>			
Sim	21(38,89)	11(28,21)	0,28
Não	33(61,11)	28(71,79)	
<b>Uso de corticoide</b>			
Sim	11(19,64)	12(32,43)	0,16
Não	45(80,36)	25(67,57)	
<b>Uso de antibiótico</b>			
Sim	23(41,82)	8(22,86)	0,06
Não	32(58,18)	27(77,14)	
<b>Ruptura de membrana</b>			
≤24 horas	17(85,00)	7(87,50)	1
>24 horas	3(15,00)	1(12,50)	

**Tabela 2.** Características de recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso conforme a Imunoterapia Orofaríngea de Colostro (n=109).

Covariáveis	Tratamento n(%)	Controle n(%)	Valor de P
<b>Sexo do recém-nascido</b>			
Feminino	27(48,21)	22(43,14)	0,60
Masculino	29(51,79)	29(56,86)	
<b>Peso ao nascer</b>			
≤1000 gramas	18(32,14)	14(26,42)	0,51
>1000 gramas	38(67,86)	39(73,58)	
<b>Score de Apgar</b>			
≤ 5	4(7,27)	7(14,00)	0,26
> 5	51(92,73)	43(86,00)	

**Tabela 3.** Risco Relativo e Hazard Ratio brutos e ajustados do efeito da Imunoterapia Orofaríngea de Colostro sobre o tempo de internamento de recém-nascido pré-termo de muito baixo peso, com respectivos intervalos de confiança a 95% (IC<sub>95%</sub>) (n=109).

Variável	Tratamento mediana (IQ)	Controle mediana (IQ)	Hazard Ratio Bruta (IC <sub>95%</sub> )	Valor de p	Hazard Ratio Ajustada (IC <sub>95%</sub> )*	Valor de p *
Tempo de Internamento na Unidade	44,5 (36; 60)	49 (29; 70)	1,23 (0,83; 2,25)	0,21	1,28 (0,84; 2,52)	0,18

Assim, não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo de internamento e uso IOC nesta análise, condição esta relatada por outros estudos na literatura (Thibeau e Boudreaux, 2013; Lee *et al*, 2015). No entanto, estudos relatam esta correlação positiva para prematuros que fizeram uso de IOC (Romano-keller *et al*, 2016; Abd-elgawad *et al*, 2019). Diante do exposto, percebe-se que a qualidade do efeito da

IOC no tempo de internamento ainda é inconclusiva. Considera-se como possível limitação deste estudo os seguintes fatores: ser quase experimental, de pequeno porte, tamanho amostral discreto e a falta de cegamento, fatores estes cruciais que possivelmente tenham interferido na análise do desfecho.

### Conclusão

Portanto, a IOC mostrou-se, através da abordagem do diagrama de causalidade, como uma medida plausível para a diminuição do tempo de internamento de recém-nascidos de baixo peso agindo em diversas variáveis que influenciam na permanência do recém-nascido na unidade hospitalar. Além disso, o modelo teórico-conceitual demonstrou que as principais intercorrências que podem advir da condição de prematuridade podem ser assistidas por meio IOC acarretando melhora clínica. No entanto, o tempo de internamento na unidade de terapia intensiva de RNPT de MBP tratados com IOC quando comparados com o controle não obteve significância estatística neste estudo. Assim, sugerimos novos estudos que venham a confirmar o desfecho pesquisado.

### REFERÊNCIAS

- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Preterm birth. 2018. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>>. Acesso em: 25 mar. 2020.
- ALMEIDA, T. S. O; LINS, R. P.; CAMÊLO, A. L; MELLO, D. C. C. L. 2013. Investigação sobre os fatores de risco da prematuridade: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira De Ciências Da Saúde*, 17(3), 301–308.
- MARTINS, C. C. *et al.* 2020. Colostrum oropharyngeal immunotherapy for very low birth weight preterm infants: protocol of an intervention study. *BMC Pediatrics*, v. 20, n. 371, p. 1-11.
- CORTES, T. R; FAERSTEIN, E; STRUCHINER, C. J. 2016. Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 32, n. 8.
- MUSSI-PINHATA, M. M; NASCIMENTO, S. D. 2001. Infecções neonatais hospitalares. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, V. 77, p. 81-96.
- DAL-BO, K; SILVA, R. M; SAKAE, T. M. 2012. Infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva neonatal do Sul do Brasil. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, v. 24, n. 4, p. 381-385. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2012000400015&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2012000400015&lng=en&nrm=iso)>. acesso em 11 de junho de 2020.
- MEIRELES, L. A; VIEIRA, A. A; COSTA, C. R. 2011. Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos. *Rev. esc. enferm. USP*, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 33-39.
- LEE, J.; KIM, H.S.; JUNG, Y.H.; CHOI, K.Y.; SHIN, S.H.; KIM, E.K.; CHOI, J.H. 2015. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: na RCT. *Pediatrics*, v. 135, p.357–366,.
- OLIVEIRA, N. D; MIYOSHI, M. H. 2005. Avanços em enterocolite necrosante. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v. 81, n. 1, supl. 1, p. 16-22.
- GHAEMI, S. *et al.* 2014. Evaluation of preventive effects of colostrum against neonatal conjunctivitis: A randomized clinical trial. *J Educ Health Promot.*
- THIBEAU, S; BOUDREAUX, C. 2013. Exploring the use of mothers' own milk as oral care for mechanically ventilated very low-birth-weight preterm infants. *Advances Neonatal Care*, New Orleans. v. 13, n. 3, p. 190-197.
- ROMANO-KEELER, J. *et al.* 2017. Oral colostrum priming shortens hospitalization without changing the immunomicrobial milieu. *Journal of Perinatology*, v. 37, n. 1, p. 36–41.
- ABD-ELGAWAD, M; ELDEGLA, H; KHASHABA, M; NASEF, N. 2020. Oropharyngeal Administration of Mother's Milk Prior to Gavage Feeding in Preterm Infants: A Pilot Randomized Control Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* p. 92-104.