



**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

## **XXVI SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2022**

### **IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DE COLOSTRO E INCIDÊNCIA DE SEPTICEMIA ENTRE RÉCEM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO EM UNIDADE NEONATAL**

**Matheus Gomes Reis Costa<sup>1</sup>; Camilla da Cruz Martins<sup>2</sup>; Michelle de Santana  
Xavier Ramos<sup>3</sup>; Gabriela Cintra dos Santos<sup>4</sup>; Graciete Oliveira Vieira<sup>5</sup> e Tatiana  
de Oliveira Vieira<sup>6</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, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [gabrielacintra7@gmail.com](mailto:gabrielacintra7@gmail.com)
5. Pesquisadora do Núcleo de Pesquisa e Extensão em Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [gracieteoliveira@gmail.br](mailto:gracieteoliveira@gmail.br)
6. 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, sepse.

### **INTRODUÇÃO**

A prematuridade é uma questão de Saúde Pública. Crianças nascidas antes de 37 semanas são definidas como recém-nascidos pré-termo (RNPT) conforme a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2014). Ademais, são classificados como RNPT de baixo peso (BP) aquelas crianças com peso ao nascer inferior a 2.000 g, muito baixo peso (MBP) aqueles abaixo de 1.500 g e Extremo Baixo Peso (EBP) abaixo de 1.000g (Caçola; Bobbio, 2010). Já a sepse neonatal é uma síndrome clínica caracterizada por sinais sistêmicos de infecção como: instabilidade térmica, desconforto respiratório, hipotensão arterial, intolerância alimentar dentre outros; acompanhados pela presença de bacteremia, doença viral ou fúngica no primeiro mês de vida. Quando ocorre após 72 horas de vida é considerada sepse neonatal tardia (Shane; Sánchez; Stoll, 2017; Martins, 2017). Dessa forma, A IOC visa favorecer o desenvolvimento do sistema imunológico do RNPT, mediante a administração de colostro em mucosa oral e gástrica, com conseqüente estimulação do tecido linfóide e promoção de efeitos locais e sistêmicos (Rodríguez, 2015). Assim, o Objetivo foi Avaliar a incidência de sepse neonatal em RNPT de MBP internados em Unidade Neonatal conforme a administração de IOC.

### **METODOLOGIA**

Coorte, ambispectivo realizado com grupo intervenção composto por RNPT de MBP em uso de IOC e grupo controle sem uso de IOC. O grupo intervenção foi tratado com a

IOC, 4 gotas (0,2 ml) namucosa 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 121 prontuários de mãe/filho (56 grupo tratamento/65 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 Martins et al (2020).

## RESULTADOS E/OU DISCUSSÃO (ou Análise e discussão dos resultados)

O número de participantes no estudo foi de 121 mães e recém-nascidos, sendo 56 no grupo tratamento e 65 no controle. Observamos que 32 crianças (26,7%) da amostra apresentou o diagnóstico de sepse neonatal tardia, sendo que dessas 26 crianças (78,8%) possuíam diagnóstico de patologias infecciosas perinatais como Sepse precoce ou Risco Infecioso Neonatal ou Infecção neonatal precoce. Ademais verificamos que dentre os neonatos com sepse, 24,2% e 57,6% apresentaram diagnósticos posteriores de Broncodisplasia Pulmonar e Hemorragia Intraventricular respectivamente, ambos comorbidades neonatais de elevada morbidade e que podem ter tido a sepse neonatal dentro da sua cadeia causal. As características da amostra quanto as variáveis maternas e neonatais encontram-se na Tabela 1, chama atenção que 68,6% dos nascimentos ocorreram via vaginal sendo que cerca de 70,0% e 67,8% das crianças tinham idade gestacional  $\geq 28$  semanas e  $> 1000$  gramas ao nascer respectivamente.

**Tabela 1.** Caracterização da amostra na linha de base (n=121).

Variáveis*	Frequência Simples (n)	Porcentagem (%)	Média $\pm$ Desvio Padrão
<b>Tipo de parto (N=121)</b>			
Artificial	38	31,4	--
Normal	83	68,6	--
<b>Ruptura de membrana (N=30)</b>			
$\leq 24$ horas	26	86,7	--
$> 24$ horas	4	13,3	--
<b>Infecção materna no periparto (N=104)</b>			
Não	96	92,3	--
Sim	8	7,7	--
<b>Infecção urinária materna no periparto (N=105)</b>			
Não	83	79,0	--
Sim	22	21,0	--
<b>Sepse tardia (N=120)</b>			
Não	88	73,3	--
Sim	32	26,7	--
<b>Idade gestacional (N=120)</b>			
$< 28$ semanas	36	30,0	--
$\geq 28$ semanas	84	70,0	--
<b>Sexo do recém-nascido (N=119)</b>			
Feminino	59	49,6	--
Masculino	60	50,4	--
<b>Peso ao nascer (N=121)</b>			
$\leq 1000$ gramas	39	32,2	--
$> 1000$ gramas	82	67,8	--
<b>Tempo de uso de antibiótico (N=119)</b>			
	--	--	24,16 $\pm$ 22,61
<b>Tempo de uso de cateter central (N=39)</b>			
	--	--	29,23 $\pm$ 32,61
<b>Tempo de uso de cateter umbilical (N=103)</b>			
	--	--	6,83 $\pm$ 3,34
<b>Tempo de uso de PICC (N=67)</b>			
	--	--	18,96 $\pm$ 16,96
<b>Tempo de uso de ventilação mecânica (N=95)</b>			
	--	--	19,23 $\pm$ 19,62
<b>Tempo de permanência na UTI (N=121)</b>			
	--	--	31,36 $\pm$ 24,52

\*Variáveis normais de acordo com o teste de Shapiro-Wilk.

Quando comparados os grupos sob IOC e aqueles sem intervenção encontramos diferença estatisticamente significativa quanto ao diagnóstico pré-natal de infecção urinária materna de 32,1% dentre as mães de RNPT submetidos a IOC versus 8,2% no grupo controle. Nos pacientes estudados não houve associação entre imunoterapia orofaríngea de colostro e

seps neonatal tardia de recém-nascido pré-termo de muito baixo peso (Tabela 3). Os dados foram submetidos a Regressão Logística Binária ajustada por infecção urinária materna, porém não demonstraram associação ou melhora do modelo.

**Tabela 3.** Associação bruta de seps com o tratamento (n=120).

**Tabela 2.** Caracterização da amostra em relação à intervenção (n=121).

Covariáveis	Tratamento n(%)	Controle n(%)	Tratamento (Média ± Desvio Padrão)	Controle (Média ± Desvio Padrão)	Valor de P
<b>Tipo de parto (N=121)</b>					
Artificial	14(25,0)	24(36,9)	--	--	
Normal	42(75,0)	41(63,1)	--	--	0,17*
<b>Ruptura de membrana (N=30)</b>					
≤24 horas	17(85,0)	9(90,0)	--	--	
>24 horas	3(15,0)	1(10,0)	--	--	1,00*
<b>Infecção materna no periparto (N=104)</b>					
Não	49(87,5)	47(97,9)	--	--	
Sim	7(12,5)	1(2,1)	--	--	0,06*
<b>Infecção urinária materna no periparto (N=105)</b>					
Não	38(67,9)	45(91,8)	--	--	
Sim	18(32,1)	4(8,2)	--	--	0,00*
<b>Idade gestacional (N=120)</b>					
< 28 semanas	19(34,5)	17(26,2)	--	--	
≥ 28 semanas	36(65,5)	48(73,8)	--	--	0,32*
<b>Sexo do recém-nascido (N=119)</b>					
Feminino	27(48,2)	32(50,8)	--	--	
Masculino	29(51,8)	31(49,2)	--	--	0,85*
<b>Peso ao nascer (N=121)</b>					
≤1000 gramas	18(32,1)	21(32,3)	--	--	1,00*
>1000 gramas	38(67,9)	44(67,7)	--	--	
<b>Tempo de uso de antibiótico (N=119)</b>	--	--	22,58 ± 17,25	25,52 ± 26,43	0,48**
<b>Tempo de uso de cateter central (N=39)</b>	--	--	25,00 ± 18,87	30,89 ± 36,81	0,62**
<b>Tempo de uso de cateter umbilical (N=103)</b>	--	--	6,69 ± 3,39	6,96 ± 3,32	0,68**
<b>Tempo de uso de PICC*** (N=67)</b>	--	--	21,50 ± 19,11	15,62 ± 13,25	0,14**
<b>Tempo de uso de ventilação mecânica (N=95)</b>	--	--	20,48 ± 19,65	18,16 ± 19,73	0,57**
<b>Tempo de permanência na UTI (N=121)</b>	--	--	30,50 ± 23,14	32,11 ± 25,81	0,72**

\*Utilizado teste exato de Fisher. \*\*Utilizado teste t-Student. \*\*\*PICC: Cateter central de inserção periférica.

Seps e	Tratamento	Control e	Odds Ratio Bruto (IC <sub>95%</sub> )	Valor de P
	n(%)	n(%)		
Não	41(73,2)	47(73,4)	1	
Sim	15(26,8)	17(26,6)	1,01(0,45-2,27)	1,00

\* Utilizado teste Exato de Fisher.

A incidência de seps neonatal tardia foi de 26,7% para amostra total, sendo de 26,6% no grupo controle e 26,8% no grupo tratamento (OR bruto=1,01;0,45-2,27, p-valor 1,00), dado similar a outros autores que também não observaram efeito de IOC sobre seps neonatal (Zhang et al.,2017; Snyder et al.,2017; Martins, 2017; Bashir et al.,2019; Sharma et al.,2019; Ferreira et al., 2019; Abd-elgawad et al.,2020; Martín-álvarez et al., 2020; Romero-maldonado et al., 2022). Entretanto, ainda não há consenso sobre o tema, pois alguns estudos apontaram correlação de redução de seps neonatal em pacientes submetidos a IOC (Patel e shaik, 2007; Lee et al., 2015; Ouyang et al., 2021).

Considera-se como possível limitação deste estudo os seguintes fatores: ser quase experimental por orientação do Comitê de Ética em Pesquisa que solicitou a terapia para todos os participantes do estudo; e, tamanho amostral ainda discreto por ainda a coleta e digitação de dados não terem finalizados. Para superar estas limitações, optou-se pela realização de controle histórico, com curto período de coleta entre os grupos; e, com relação ao tamanho, logo será superado com a finalização da coleta dos dados.

Por fim, ressaltamos que apesar do estudo não ter evidenciado diferença estatística significativa na redução da incidência de seps entre os grupos, é importante considerar a plausibilidade biológica do colostro na promoção de outros benefícios já constatados a curto prazo para prematuros. E, aguardar que resultados futuros venham a confirmar a hipótese investigada, de forma a tornar a IOC uma medida de suporte para RNPT MBP.

## CONCLUSÃO

De todo o exposto, o nosso estudo não encontrou diferença estatística entre os grupos em relação a sepse tardia. Assim, para se tornar parte da assistência ante a sepse tardia recomendamos mais estudos.

## REFERÊNCIAS

- CAÇOLA, P.; T. G. BOBBIO. 2010. Baixo peso ao nascer e alterações no desenvolvimento motor: a realidade atual. *Rev Paul Pediatr* 28(1): 70–76.
- SHANE, A. L.; P. J. SÁNCHEZ; B. J. STOLL. 2017. Neonatal sepsis. *The lancet* 390(10104): 1770-1780.
- MARTINS, M. C. C. Ação anti-inflamatória da administração orofaríngea de colostro em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer - 2017. Universidade Federal de Uberlândia. Msc diss.
- RODRIGUEZ, N. A.; M VENTO.; E.C.CLAUD; C.E.WANG; M.S. CAPLAN. 2015. Oropharyngeal administration of mother's colostrum, health outcomes of premature infants: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 16: 453.
- MARTINS, C.C. et al. 2020. Colostrum oropharyngeal immunotherapy for very low birth weight preterm infants: protocol of an intervention study. *BMC Pediatr* 20: 371.
- FERREIRA, D. M. L. M. 2016. Administração orofaríngea de colostro e prevenção de infecções em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer: ensaio clínico randomizado. Universidade Federal de Uberlândia. Tese.
- ZHANG, Y.; F. Ji; X. Hu; Y. Cao; J.M. Latour, 2017. Oropharyngeal colostrum administration in very low birth weight infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Crit Care Med* 18(9): 869-875.
- SNYDER, R. et al. 2017. Early provision of oropharyngeal colostrum leads to sustained breast milk feedings in preterm infants. *Pediatrics & Neonatology* 534–540.
- BASHIR, T. et al. 2019. Effect of colostrum given within the 12 hours after birth on feeding outcome, morbidity and mortality in very low birth weight infants: a prospective cohort study. *Sudan J Paediatr* 19(1): 19.
- SHARMA, D.; A. KAUR; N. FARAHBAKHS; S. AGARWAL. 2019. Role of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Very-Low-Birth-Weight Infants for Reducing Necrotizing Enterocolitis: A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol*.
- FERREIRA, D. M. L. M. et al. 2019. Randomized Controlled Trial of Oropharyngeal Colostrum Administration in Very-low-birth-weight Preterm Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 69(1): 126–130.
- ABD-ELGAWAD, M; H. ELDEGLA; M. KHASHABA; N. NASEF. 2020. Oropharyngeal Administration of Mother's Milk Prior to Gavage Feeding in Preterm Infants: A Pilot Randomized Control Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 92-104.
- MARTÍN-ÁLVAREZ E. et al. 2020. Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates. *Nutrients*.
- ROMERO-MALDONADO S. et al. 2022. Effect of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Premature Newborns  $\leq 32$  Weeks of Gestation on the Immune Response and Neonatal Morbidity: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Front Pediatr*.
- PATEL, A. B.; S. SHAIKH. 2007. Efficacy of breast milk gastric lavage in preterm neonates. *Indian Pediatr* 44(3): 199–203.
- LEE, J. et al. 2015. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: na RCT. *Pediatrics* 135: 357–366.
- OUYANG, Xia et al. 2021. 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. *Int Breastfeed J* 16(1): 1-15.