

Hellen Porto Pimenta¹, Adriana Duarte Rocha¹,
Aline Carnevale Lia Dias Guimarães¹, Ana
Carolina Carioca da Costa¹, Maria Elisabeth
Lopes Moreira¹

1. Instituto Fernandes Figueira - Rio de Janeiro
(RJ), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 11 de janeiro de 2023

Aceito em 29 de março de 2023

Autor correspondente:

Adriana Duarte Rocha
Instituto Fernandes Figueira
Avenida Rui Barbosa, 716, Sala 4, Bloco C
CEP: 22250-020 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil
E-mail: rochachirol@gmail.com

Editor responsável: Arnaldo Prata-Barbosa

DOI: 10.5935/2965-2774.20230010-pt

Administração orofaríngea de colostro em recém-nascidos com gastrosquise: ensaio clínico randomizado

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito da colostroterapia em dias para iniciar a dieta por sucção em recém-nascidos com diagnóstico de gastrosquise simples.

Métodos: Ensaio clínico randomizado com recém-nascidos diagnosticados com gastrosquise simples em um hospital federal no Rio de Janeiro que foram randomizados para receber administração orofaríngea de 0,2mL de colostro ou “procedimento simulado”, nos primeiros 3 dias de vida. A análise incluiu desfechos clínicos, como dias sem alimentação, dias com alimentação parenteral, dias para iniciar a alimentação enteral, dias para

atingir a alimentação completa, seps e tempo de internação.

Resultados: O início da alimentação por via oral (sucção) na gastrosquise simples, em ambos os grupos, ocorreu com mediana de 15 dias.

Conclusão: O presente estudo mostrou que não há diferenças significativas no uso de colostroterapia em dias para início de alimentação enteral e dieta por sucção entre grupos de recém-nascidos com gastrosquise simples.

Descritores: Leite humano; Colostro; Terapia imunológica; Gastrosquise

INTRODUÇÃO

A administração orofaríngea de colostro, popularmente conhecida como colostroterapia, utiliza o colostro cru, dispensado diretamente na mucosa oral, de prematuros de muito baixo peso em pequenos volumes. Ele interage com o tecido linfóide local da cavidade oral na orofaringe, ativando o sistema imunológico e modulando a resposta inflamatória de recém-nascidos (RN).⁽¹⁻⁴⁾

Trata-se de recurso terapêutico de destaque, por proporcionar melhores resultados neonatais em RN que estão sujeitos a complicações inerentes ao parto prematuro ou adquiridas no ambiente hospitalar.^(3,4)

O colostro é a secreção produzida pela glândula mamária no fim da gestação e nos primeiros dias após o parto e contém inúmeros componentes imunológicos transportados da circulação materna. Alguns estudos sugerem que quanto mais precoce o parto mais tempo levariam para fechar as junções entre as células alveolares da glândula mamária, permitindo maior passagem de componentes imunes para o colostro, o que pode ter um significado biológico para a proteção do RN contra infecções.⁽⁵⁻⁷⁾

Estudos propondo a administração orofaríngea de colostro, em unidades neonatais envolvendo RN pré-termo, não incluíram aqueles com gastrosquise.⁽⁸⁻¹⁴⁾

Recém-nascidos com gastrosquise permanecem vários dias sem alimentação, sem experiências orais e dependentes de alimentação parenteral. Na maioria dos casos, o início da alimentação é adiado por reações aos alimentos (vômitos, distensão abdominal, estase, aumento de resíduos gástricos, entre outros). Condições clínicas, associadas à infecção no cateter utilizado para alimentação parenteral ou outras condições neonatais, também contribuem para o retardo da alimentação.^(15,16)

Assim, este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da colostroterapia em dias para iniciar a dieta por sucção em RN com diagnóstico de gastrosquise simples. Foram desfechos clínicos secundários: avaliar os impactos dessa intervenção nos aspectos nutricionais (dias em alimentação zero; dias em nutrição parenteral, dias para iniciar dieta por via enteral e dias para atingir alimentação plena), seps e tempo de internação

MÉTODOS

Foi realizado um ensaio randomizado duplo-cego com RNs com gastrosquise, internados na unidade neonatal e nascidos em um hospital público federal infantil de referência para RN pré-termo e crianças com problemas cirúrgicos, localizado no Rio de Janeiro.

Foram incluídos RNs diagnosticados com gastrosquise simples nascidos na instituição e internados na unidade neonatal, de março de 2019 até julho 2022 e acompanhados até a alta hospitalar. Foram excluídos aqueles cujo parto não ocorreu na instituição e/ou RN com o diagnóstico cirúrgico de gastrosquise complexa (presença de estenose, atresia intestinal, perfuração, necrose ou volvo conforme conteúdo eviscerado), nascidos de mães com história de uso recente de drogas lícitas (antes da hospitalização e do parto), infecção por HIV ou vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV).

Cada mãe de um RN elegível para o estudo foi abordada e informada sobre todos os detalhes do protocolo de pesquisa que incluíram a randomização dos grupos estudados, o procedimento de ordenha e a administração orofaríngea de colostro. Depois que o consentimento informado dos pais foi obtido, cada RN foi aleatoriamente alocado para o grupo intervenção ou o grupo controle. Os RNs do grupo intervenção receberam 0,2mL de colostro materno administrado diretamente na mucosa oral, nas primeiras 48 horas de vida, por um período 3 dias com intervalos de 3 horas entre cada tratamento. Por questões operacionais, não ocorreu a aplicação do protocolo da administração orofaríngea de colostro no período noturno.

O grupo controle recebeu o “procedimento simulado”, que consistia na permanência da pesquisadora com a mão dentro da incubadora, com uma seringa sem conteúdo, por período semelhante ao do grupo intervenção.

A randomização das pacientes foi realizada em blocos de quatro e estratificadas em dois grupos de idade gestacional: < 37 semanas e ≥ 37 semanas. A randomização por idade gestacional foi possível porque na instituição o pré-natal adequado permite o agendamento de cirurgias eletivas, com acompanhamento de complicações obstétricas e prevenção de danos às alças intestinais. A randomização dos pacientes para ambos os grupos

de estudo foi feita por meio do *site* Randomization.com (<http://randomization.com>).

O cegamento foi aplicado a todos os profissionais de saúde da unidade neonatal envolvidos na pesquisa, bem como ao estatístico responsável pela análise dos dados.

Somente o membro da pesquisa que realizava os procedimentos de colostroterapia e o membro do lactário sabiam a qual grupo cada recém-nascido pertencia.

Todas as mães foram instruídas e orientadas quanto à ordenha manual com técnica asséptica à beira do leito. Tais procedimentos, informações e orientações sobre a retirada do leite são utilizados para todas as mães que não realizam o aleitamento materno nas primeiras horas de vida, conforme preconizado na rotina hospitalar.

As mães receberam um frasco estéril para armazenamento do colostro, identificado com data, horário e nome do RN. A pesquisadora permaneceu ao lado da mãe para auxiliá-la nesse processo. Na impossibilidade de ordenha manual, foi utilizada uma bomba elétrica (Pump Mini Electric - Medela®), cujos acessórios foram devidamente esterilizados a cada utilização.

A coleta do colostro nas primeiras 24 a 48 horas ocorreu na enfermaria onde a mãe estava internada (Alojamento Conjunto ou Enfermaria de Gestantes). As mães foram orientadas e estimuladas a massagear e ordenhar o leite nas primeiras 24 horas, a cada 2 ou 3 horas, entendendo que o processo de estimulação das mamas, durante a internação e após a alta hospitalar, é fundamental para o sucesso da produção láctea. Somente duas mães não conseguiram realizar a ordenha manual, sendo necessária a utilização de bomba elétrica.

Para os RNs randomizados para o grupo intervenção, o colostro da própria mãe foi encaminhado ao local de manipulação do leite humano, em cabine de segurança biológica, antes de ser enviado à unidade neonatal. Já para os RNs randomizados para o grupo controle (procedimento simulado), o colostro foi armazenado em geladeiras disponíveis nas unidades de internação e posteriormente enviados ao Banco de Leite. Não houve prescrição médica para a intervenção e o cegamento foi devidamente respeitado.

Foi seguido o protocolo proposto por Rodriguez et al.⁽¹¹⁾ A técnica utilizada para a administração orofaríngea de colostro consiste na introdução suave de uma seringa estéril, sem agulha, de 1mL, na boca do RN, ao longo da mucosa bucal direita (0,1mL), em direção à orofaringe, e repetir o mesmo procedimento, sem retirar a seringa da boca do RN, na mucosa bucal esquerda (0,1mL).

As seringas foram identificadas com os dados do RN (nome, prontuário, unidade de atendimento e horário de distribuição), envoltas por fita adesiva para autoclave (fita adesiva à prova de autoclave 19mm x 30m marca Missner®) para que seu conteúdo

não fosse identificado, lacradas com tampa estéril universal colorida para seringas e personalizadas em saco plástico para distribuição.

Foi administrado 0,2mL, fornecido a cada 3 horas, durante o período diurno, totalizando 0,8mL a cada 24 horas, visto que o protocolo não foi administrado no período noturno, por questões operacionais. A administração orofaríngea de colostro só foi realizada somente por 72 horas, porque, após o parto, as mães permaneciam no hospital cerca de 2 a 3 dias.

Depois, o RN seguiu a rotina da unidade neonatal, com dieta zero, até a liberação médica. Durante todo o procedimento, o RN permaneceu monitorado quanto à saturação de oxigênio, frequência cardíaca e respiratória. Foi considerado evento adverso a ocorrência de qualquer alteração desses parâmetros: frequência cardíaca > 200 ou < 80 batimentos por minuto, frequência respiratória > 60 respirações por minuto ou saturação de oxigênio < 88%.

Foram considerados perdas de seguimento os seguintes eventos: óbitos neonatais precoces, uso de doses de tratamento abaixo de 75% da quantidade necessária (seja por não disponibilidade de colostro materno, ou instabilidade clínica do RN) e desistência materna da pesquisa. A suspensão do estudo foi considerada se, após as análises interinas, os dados revelassem malefícios ou benefícios claros.

O início da nutrição enteral foi determinado pelo médico responsável pela unidade neonatal, e era utilizado preferencialmente leite humano, conforme protocolo já usado na instituição. A amamentação ao seio foi iniciada quando o RN apresentava estabilidade clínica, e o volume de dieta por via oral, administrado pelo copo ou mamadeira, era de cerca 25/30mL de leite humano.

Foram coletados dados dos prontuários médicos, incluindo dados demográficos e história clínica durante tempo de internação até a alta hospitalar. O desfecho primário foi o número de dias para atingir a alimentação oral (primeira dieta por sucção) contados a partir do nascimento. Como desfechos clínicos secundários, foram considerados número de dias sem alimentação; número de dias em alimentação parenteral, número de dias até o início da alimentação por sonda enteral; número de dias para atingir alimentação enteral plena (100/120mL/kg/dia); sepse (hemocultura positiva) e tempo total de internação (até a alta hospitalar).

O tamanho da amostra foi calculado considerando nível de significância de 5% e poder de 80% para mostrar diferenças clínicas relevantes no início da dieta oral. Com base nos resultados de estudos anteriores,⁽¹¹⁾ o tempo médio para início oral em pacientes submetidos à colostroterapia foi de $69,86 \pm 19,33$ dias, enquanto, no grupo placebo, foi de $55,83 \pm 12,97$ dias. Os pacientes foram randomizados para receber a intervenção ou “procedimento simulado”

na proporção de 1:1. Assim, o menor tamanho de amostra necessário foi de 22 pacientes em cada grupo de tratamento.

Os dados foram coletados por meio do formulário de pesquisa e do prontuário do RN. Utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para Windows, versão 13.0 (SPSS Incorporation, 1998), para análise dos dados com nível de significância de 5%. A análise de variância foi realizada para variáveis com distribuição normal e testes não paramétricos para variáveis com distribuição não normal (testes de Kruskal-Wallis e Wilcoxon). Os testes qui-quadrado e exato de Fischer foram utilizados para a análise das variáveis categóricas. Para a comparação entre grupos, variáveis ordinais numéricas ou qualitativas, foi aplicado o teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos aprovou este projeto, sob o número 2.942.243 (CAAE: 99246718.4.0000.5269) em 14 de março de 2019. Foi incluído no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC), U1111-1248-2063, sendo registrado em 27 de março de 2020, <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-3t3jvr/>.

RESULTADOS

No período de março de 2019 a julho de 2022, foram elegíveis 101 RN, dos quais 50 foram excluídos conforme demonstrado no fluxograma do estudo. Foram randomizados 51 RN, sendo 25 do grupo de procedimento simulado e 26 dos grupos de intervenções com colostro (Figura 1)

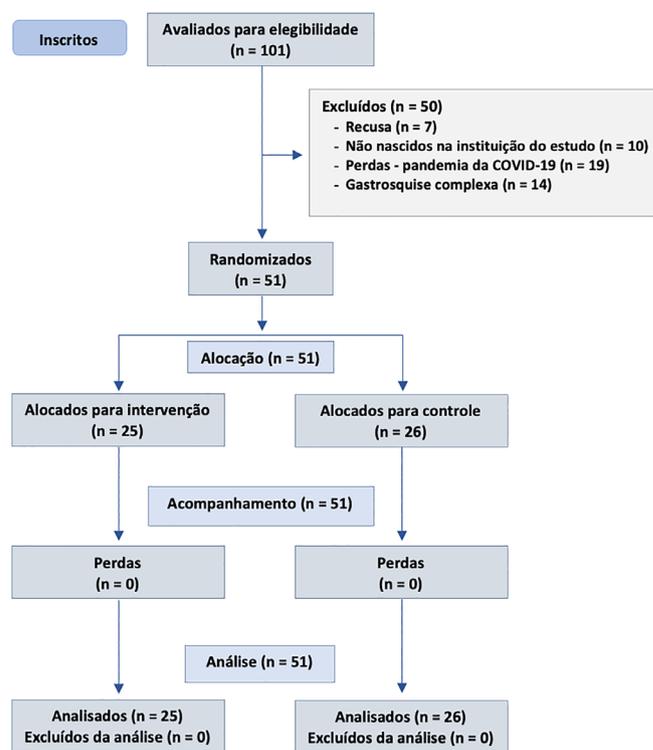


Figura 1 - Fluxograma do estudo.

As características demográficas maternas e neonatais da população estudada estão descritas na tabela 1. Podemos observar que não houve diferença estatisticamente significativa em nenhuma das variáveis analisadas, e os grupos eram comparáveis em termos de variáveis de entrada no estudo.

Em relação aos aspectos cirúrgicos da gastrosquise, também não houve diferenças estatísticas entre os grupos. A maioria dos RNs não utilizava silo (60%). Sua média de uso foi de 4 dias, o que pode ser justificado pelo tamanho do defeito, variando de 1,5 a 5,0cm, ou justificado pela instabilidade hemodinâmica durante a redução das alças intestinais. A correção cirúrgica, desde a primeira abordagem, ocorreu nas primeiras 6 horas de

vida, com mediana de 5 horas, mas o tamanho do defeito em centímetro foi maior no grupo controle (Tabela 2).

Segundo avaliação do cirurgião pediátrico, o aparecimento de alças intestinais foi classificado como “bom” ao nascimento em 73,1% dos RNs do grupo controle e 64% do grupo intervenção ($p = 0,55$). O fechamento cirúrgico primário foi realizado em 34 RN, enquanto 17 foram submetidos ao fechamento estagiado, sendo o silo a primeira abordagem cirúrgica, com mediana de 3 abordagens cirúrgicas até a finalização do fechamento da parede abdominal.

O início da alimentação oral na gastrosquise simples, em ambos os grupos, ocorreu com mediana de 15 dias (Tabela 3),

Tabela 1 - Características maternas e do recém-nascido com gastrosquise simples no período neonatal

	Grupo controle (n = 26)				Grupo intervenção (n = 25)				Valor de p
	Média ± DP	Mediana	Mínima	Máxima	Média ± DP	Mediana	Mínima	Máxima	
Idade materna	19,6 ± 3,4	18	13	28	21,2 ± 4,1	22	13	30	0,11*
Número de consultas pré-natal	5,5 ± 3,4	4,5	1	11	4,1 ± 2,8	4	1	10	0,51*
Tempo de ventilação mecânica (hora)	93,9 ± 92,8	48	8	288	86,6 ± 86,4	72	14	384	0,84*
Peso de nascimento (g)	2.298 ± 479	2.319	1.420	3.110	2.429 ± 404	2.374	1.720	3.428	0,50*
Idade gestacional (semanas)	36,3 ± 1,6	37	32	38	36,4 ± 1,1	37	34	39	0,68*
	n (%)				n (%)				
Parto									
Vaginal	4 (15,38)				7 (28)				0,32†
Cesariana	22 (84,62)				18 (72)				
Fumante	2 (7,7)				3 (12)				0,66†
Apgar 1º minuto									
≥ 7	20 (80,7)				18 (76)				0,30†
< 7	6 (19,3)				7 (24)				
Sexo									
Masculino	13 (53,8)				11(44%)				0,57†
Feminino	12(46,2)				14(56)				
Sofrimento fetal	7 (27)				3 (12)				0,29†

* Teste de Kruskal-Wallis; † teste exato de Fisher. DP - desvio-padrão.

Tabela 2 - Características cirúrgicas dos bebês com gastrosquise simples na população estudada

	Grupo controle (n = 26)				Grupo intervenção (n = 25)				Valor de p
	Média ± DP	Mediana	Mínima	Máxima	Média ± DP	Mediana	Mínima	Máxima	
Tempo de vida na primeira cirurgia (hora)	5,2 ± 4,2	5	1	18	5,0 ± 3,3	5	1	16	0,94*
Tamanho do defeito L (cm)	2,7 ± 0,9	2,5	1,5	5,0	2,1 ± 0,7	2,5	1,0	4,0	0,46*
Tamanho do defeito T (cm)	2,7 ± 0,7	3,0	1,5	4,5	2,4 ± 0,7	2,2	1,0	3,5	0,19*
Tempo de uso de silo (dias)	4,1 ± 2,0	4	1	7	3,6 ± 1,4	3,5	2	6	0,59*
Volume de resíduo gástrico prévio (mL)	12,8 ± 7,4	11	0	25,8	10,6 ± 5,7	10	0	27,8	0,25*
Volume de resíduo gástrico por dia (mL)	3,2 ± 4,0	2,0	0	17,2	3,5 ± 3,1	3,0	0	10,0	0,40*
	n (%)				n (%)				
Uso de silo	9 (34,6)				8 (32)				0,53†
Alimentação descontinuada após início da alimentação	8 (38,1)				13 (61,9)				0,15†

* Teste de Kruskal-Wallis; † teste exato de Fisher. DP - desvio-padrão.

Tabela 3 - Desfecho neonatal de bebês com gastroquise simples na população estudada

	Grupo controle (n = 26)				Grupo intervenção (n = 25)				Valor de p
	Média ± DP	Mediana	Mínima	Máxima	Média ± DP	Mediana	Mínima	Máxima	
Dias em dieta zero	19,5 ± 12,4	15,5	7	64	18,4 ± 11,7	16	4	54	0,73*
Dias em nutrição parenteral total	25 ± 13,6	22	9	69	28,9 ± 26,5	21	7	121	0,74*
Dias de vida na introdução na alimentação enteral†	4,73 ± 6,0	0	0	16	8,4 ± 15,1	0	4	68	0,81*
Dias de vida para iniciar a dieta oral (sucção)	19,8 ± 7,0	15	7	66	17,1 ± 10,1	15	4	52	0,75*
Dias de vida para alimentação oral completa (sem sonda)‡	23,0 ± 19,7	23,5	0	76	26,8 ± 31,1	20	0	125	0,87*
Dias de vida na alta hospitalar	38,2 ± 16,6	36	15	81	44,8 ± 42,4	33	16	213	0,54*
Sepse, n (%)	11 (42,3)				9 (36)				0,77*

Dieta enteral completa - atinge um valor de dieta de 100mL/kg/dia. * Teste de Kruskal-Wallis; † alimentação enteral = grupo controle (n = 11), grupo intervenção (n = 9); ‡ somente sucção = grupo controle (n = 19), grupo intervenção (n = 18). DP – desvio-padrão.

independentemente do volume de resíduo gástrico no dia do início da alimentação, que variou de nenhum resíduo gástrico a 17,2mL (Tabela 2).

Em relação ao motivo da interrupção da alimentação, conforme tabela 2, a causa mais frequente no grupo controle foi distensão abdominal (n = 5; 62,5%), seguida de vômito (n = 3; 37,5%). No grupo intervenção, 11 RN apresentaram como principais motivos: vômito (n = 5; 45,4%); distensão abdominal (n = 4; 36,4%); resíduo gástrico (n = 1; 9,1%) e alteração clínica (n = 1; 9,1%). Não foi observado efeito adverso.

A tabela 3 apresenta os desfechos clínicos principais da população estudada, mostrando que os grupos não diferiram entre si. No entanto, apesar de não apresentarem diferença estatisticamente significativa nesses resultados, a administração orofaríngea de colostro não possibilitou proteção ao grupo intervenção, tampouco redução no risco de sepse e benefícios para facilitar a alimentação enteral.

DISCUSSÃO

A administração orofaríngea de leite materno tem sido proposta como alternativa viável para estimular o sistema imunológico neonatal imaturo e possibilitar proteção contra infecções.^(4,11)

Evidências científicas limitadas sugerem que a administração orofaríngea do colostro, começando nas primeiras 48 horas de vida, não reduz o risco de enterocolite necrotizante, infecção de início tardio ou morte até a alta, incluindo bebês muito pequenos e de muito baixo peso ao nascer.^(4,17)

Porém já existe uma investigação em estudo de Ouyang et al.,⁽²⁾ que mostraram uma tendência de efeito benéfico na administração de 0,4mL de colostro oral em RN com idade gestacional ≤ 32 semanas. De acordo com esse estudo, a colostroterapia pode produzir um efeito potencial

na redução das incidências de enterocolite necrotizante, sepse tardia e hemorragia intraventricular grave e encurtar o tempo para se atingir dieta enteral plena.

A falta de embasamento robusto para apoiar essa prática esbarra na ausência de estudos com o poder adequado para avaliar os efeitos dessa intervenção em desfechos clinicamente relevantes, especialmente na redução da incidência de infecção de início precoce ou tardio e enterocolite necrotizante, que compromete os resultados neonatais.^(13-15,17)

Este estudo é um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por “procedimento simulado”, que mostrou que não há diferenças significativas entre os dois grupos quanto à administração orofaríngea de colostro em relação às características basais e aos desfechos clínicos.

Outros estudos publicados apresentam divergências quanto às doses, frequência de administração, duração da intervenção, tipo de leite utilizado, população beneficiada (peso e idade gestacional), ou até mesmo o colostro orofaríngeo incluído como parte de um protocolo de alimentação, dificultando a padronização e aplicabilidade em unidades de internação hospitalares.^(11,14)

Estudos com pré-termo observaram bons resultados clínicos, favoráveis ao grupo colostro, quanto à diminuição do tempo necessário para obtenção de alimentação enteral completa, mas não houve redução do tempo de internação hospitalar. Esse resultado é semelhante ao encontrado no estudo de Seigel et al.,⁽¹⁸⁾ com tempo maior de permanência hospitalar entre os RNs que receberam a colostroterapia.^(4,12)

Os estudos que propõem a administração orofaríngea de colostro, no contexto hospitalar neonatal, envolvem RN pré-termo, ainda não sendo realizado em RNs síndromicos ou com malformação, como a gastroquise.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Com base nessa premissa e na escassez de estudos sobre o uso da colostroterapia em RN com gastroquise, o protocolo

foi elaborado, constituindo etapa importante na realização da pesquisa, possibilitando um novo resultado e tomada de decisão quanto à terapêutica. Após o desenvolvimento e a execução desse documento, não foram observadas dificuldades para a condução e a realização da pesquisa, conforme sugerido em outros estudos.^(11,13,14)

Em nosso estudo, o protocolo de colostroterapia na gastrosquise foi iniciado entre 48 e 72 horas após o nascimento, com boa tolerância por parte da população, não sendo observados eventos adversos, exceto em um RN que apresentou queda de saturação (88%), com retorno espontâneo, não sendo necessária sua exclusão do estudo.

A administração orofaríngea de colostro só foi conduzida durante os primeiros 3 dias de vida do RN e, mesmo assim, todos os RNs foram acompanhados durante a internação até a alta hospitalar.

Quanto às doses, frequência de administração, duração da intervenção, tipo de leite utilizado, população beneficiada (peso e idade gestacional), os estudos são divergentes, dificultando a padronização e a aplicabilidade em unidades neonatais.

A maioria dos estudos relata o valor de 0,2mL como dose administrada, o que também foi adotado para este estudo, com frequência a cada 3 horas, durante 3 dias consecutivos. Na literatura, os estudos que adotaram o mesmo volume e frequência do nosso estudo foram os trabalhos de Lee et al.⁽¹⁹⁾ e Glass et al.,⁽²⁰⁾ contudo, esse último com a realização da colostroterapia via *swab*, não por seringa, com variações no tempo de administração e resultados observados.

Uma das limitações do presente estudo está relacionada ao fato de que a frequência, a dose administrada e o período de realização do protocolo da administração orofaríngea de colostro foram baseados em estudos com RN pré-termo sem malformações. Poderia ser interessante realizar estudos com volumes maiores de colostro e maior frequência da administração da colostroterapia.

A população do estudo também difere dos demais estudos no que concerne ao peso ao nascer. A partir de 2018, o Ministério da Saúde, com o documento do Manual do Canguru, orientou que a dose administrada fosse realizada por faixa de peso, com valores de dose variando entre 0,2mL até 0,6mL, associando a colostroterapia ao Método Canguru, um protocolo padronizado, para melhores resultados neonatais.

Essa orientação poderá ser utilizada em pesquisas futuras com um número maior de participantes.

Nossa hipótese inicial era a de que RN com gastrosquise simples poderiam se beneficiar da administração orofaríngea de colostro, no que concerne em iniciar precocemente a alimentação por via oral.

A aplicabilidade dessa estratégia está relacionada à importância da mucosa oral, orofaríngea, para o desenvolvimento

imunológico e, conseqüentemente, do trato gastrointestinal,^(21,22) podendo ser benéfica também para essa população, mesmo que os resultados do presente estudo não tenham mostrado diferenças entre os grupos no que diz respeito aos desfechos primários.

A dismotilidade é um tipo de disfunção intestinal esperada na gastrosquise, podendo prejudicar o início e a evolução da alimentação enteral, entretanto, o resultado do nosso estudo mostrou que a introdução da alimentação enteral com leite humano foi com mediana de 15 dias, corroborando achados de outros estudos.⁽²³⁻²⁵⁾

Em nosso estudo, a dismotilidade intestinal, encontrada em 8 RNs do grupo controle e em 13 do grupo intervenção, não foi observada durante o uso da colostroterapia, e esteve relacionada a episódios de vômitos, distensão abdominal e dificuldade na progressão da dieta, sendo necessário suspender a dieta ou reintroduzi-la de maneira mais lenta com leite humano ou uma fórmula hidrolisada. Os RNs que apresentaram reações alimentares após o início da alimentação enteral não foram excluídos da análise.

O colostro orofaríngeo não é contemplado no protocolo nutricional da gastrosquise simples nessa instituição, mas é prática alimentar o uso de leite materno nos primeiros dias de vida e reforça o conhecimento prévio da importância da nutrição precoce, principalmente com leite humano durante todo o tempo de internação.

Este foi um dos primeiros trabalhos realizado com a aplicação do protocolo de administração orofaríngea de colostro em RN com malformação, e nosso estudo teve algumas limitações consideráveis.

A primeira dificuldade encontrada na realização do presente estudo foi em relação aos parâmetros de entrada para o cálculo do tamanho da amostra, pois não há publicações sobre o uso da colostroterapia em RNs com gastrosquise, então utilizamos estudos de ensaios clínicos com RN pré-termo sem malformações como base. Artigos que utilizam leite materno em RN com gastrosquise não o fazem como colostro, exceto os que sugeriram protocolo de higiene oral com colostro ou leite materno.^(16,26)

O estudo foi realizado em um centro de referência no cuidado integral, com acompanhamento pré e pós-natal, manejo clínico neonatal e cirúrgico para esses RNs, diminuindo o viés relacionado ao nascimento em uma outra unidade de saúde. No entanto, isso também pode se configurar numa limitação do trabalho com o envolvimento um único centro de estudo, mesmo considerando o aumento da prevalência da gastrosquise nos últimos anos.

Na instituição de estudo, as gestantes são acolhidas e realizam várias consultas durante o pré-natal na instituição (médicos, nutrição, genética, serviço social, banco de leite, psicologia) e em

algumas dessas consultas previamente agendadas, a abordagem para participação no estudo foi realizada individualmente. Concomitante, foram realizados: explicação do estudo em colegiados; encontros com chefa e gestores (neonatal e neonatal cirúrgica); e divulgação nos setores onde a mãe encontrava-se após o parto (alojamento conjunto e enfermaria de gestantes) e na passagem de plantão, para disseminação do projeto, visto que não é rotina hospitalar.

Entre as unidades de internação, existe um mapeamento cirúrgico para monitoramento dos nascimentos, entretanto, mesmo com o conhecimento dessa programação, ainda ocorreu perda de RN, necessitando de um controle rigoroso destes nascimentos.

Durante a pandemia da doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19), mais especificamente no período de abril a agosto de 2020, a unidade neonatal passou por um rigoroso processo de corte para controle do fluxo de funcionários, e as pesquisas nesse setor foram suspensas. Essas circunstâncias levaram à interrupção do projeto nesse período e a não inclusão de 15 RNs elegíveis para o estudo.

CONCLUSÃO

Este estudo não observou a eficácia da administração orofaríngea do colostro materno na gastrosquise quanto aos desfechos clínicos entre os dois grupos.

Apesar desse resultado, a intervenção foi viável para essa população e mostrou-se segura quanto à sua administração, podendo envolver todos os recém-nascidos com gastrosquise.

A maior contribuição deste estudo foi o envolvimento materno, no que tange ao preparo das mães para estimulação da lactação por meio da ordenha à beira leito, uma vez que retirar o colostro era um incentivo precoce e estímulo ao aleitamento materno.

Contribuições dos autores

HP Pimenta: concepção e desenho do estudo, coleta e análise de dados, redação e revisão do manuscrito. AD Rocha: concepção, desenho e orientação do estudo, redação e revisão do manuscrito. MEL Moreira: concepção e desenho do estudo, redação e revisão do manuscrito. ACLD Guimarães: concepção e desenho do estudo e revisão do manuscrito. ACC Costa: análise de dados e revisão do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Xavier Ramos MS, Martins CD, Souza ES, Vieira GO, Gomes-Filho IS, Figueiredo AC, et al. Oropharyngeal colostrum immunotherapy and nutrition in preterm newborns: meta-analysis. *Rev Saude Publica.* 2021;55:59.

- OuYang X, Yang CY, Xiu WL, Hu YH, Mei SS, Lin Q. Oropharyngeal administration of colostrum for preventing necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants with gestational age ≤ 32 weeks: a pilot single-center randomized controlled trial. *Int Breastfeed J.* 2021;16(1):59.
- Tao J, Mao J, Yang J, Su Y. 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. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(8):1122-31.
- Panchal H, Athalye-Jape G, Patole S. Oropharyngeal colostrum for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr.* 2019;10(6):1152-62.
- Boccolini CS, de Moraes Mello Boccolini P, Monteiro FR, Venâncio SI, Giugliani ER. Tendência de indicadores do aleitamento materno no Brasil em três décadas. *Rev Saude Publica.* 2017;51:108.
- Victora CG, Barros AJ, França GV, Bahl R, Rollins NC, Horton S, et al. Amamentação no século 21: epidemiologia, mecanismos, e efeitos ao longo da vida. *Epidemiol Serv Saúde.* 2016;25(1):1-24. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v25n1/Amamentacao1.pdf>
- Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, et al. Guidelines for feeding very low birthweight infants. *Nutrients.* 2015;7(1):423-42.
- Digal KC, Upadhyay J, Singh P, Shubham S, Grover R, Basu S. Oral care with mother's own milk in sick and preterm neonates: a quality improvement initiative. *Indian J Pediatr.* 2021;88(1):50-7.
- Maffei D, Brewer M, Codipilly C, Weinberger B, Schanler RJ. Early oral colostrum administration in preterm infants. *J Perinatol.* 2020;40(2):284-7.
- Snyder R, Herdt A, Mejias-Cepeda N, Ladino J, Crowley K, Levy P. Early provision of oropharyngeal colostrum leads to sustained breast milk feedings in preterm infants. *Pediatr Neonatol.* 2021;58(6):534-40.
- Rodriguez NA, Meier PP, Groer MW, Zeller JM, Engstrom JL, Fogg L. A pilot study to determine the safety and feasibility of oropharyngeal administration of own mother's colostrum to extremely low-birth-weight infants. *Adv Neonatal Care.* 2010;10(4):206-12.
- Nasuf AW, Ojha S, Dorling J. Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9):CD011921.
- Lawrence RM, Pane CA. Human breast milk: current concepts of immunology and infectious diseases. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2007;37(1):7-36.
- Rodriguez NA, Meier PP, Groer MW, Zeller JM. Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. *J Perinatol.* 2009;29(1):1-7.
- Tannuri AC, Silva LM, Leal AJ, Moraes AC, Tannuri U. Does administering albumin to postoperative gastroschisis patients improve outcome? *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67(2):107-11.
- DeUgarte DA, Calkins KL, Guner Y, Kim J, Kling K, Kramer K, Lee H, Lusk L, Saadai P, Uy C, Rottkamp C; University of California Fetal Consortium. Adherence to and outcomes of a University-Consortium gastroschisis pathway. *J Pediatr Surg.* 2020;55(1):45-8.
- Da Cruz Martins C, de Santana Xavier Ramos M, Viana Cardoso Amaral M, Santos Passos Costa J, Souza Cerqueira E, de Oliveira Vieira T, et al. Colostrum oropharyngeal immunotherapy for very low birth weight preterm infants: protocol of an intervention study. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):371.
- Seigel JK, Smith PB, Ashley PL, Cotten CM, Herbert CC, King BA, et al. Early administration of oropharyngeal colostrum to extremely low birth weight infants. *Breastfeed Med.* 2013;8(6):491-5.
- Lee J, Kim HS, Jung YH, Choi KY, Shin SH, Kim EK, et al. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: An RCT. *Pediatrics.* 2015;135(2):e357-66.
- Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg.* 2015;120(6):1337-51.
- Martin Álvarez E, Jiménez Cabanillas MV, Peña Caballero M, Serrano López L, Kajarabille N, Díaz Castro J, et al. Efectos de la administración de colostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros sobre los niveles de inmunoglobulina A. *Nutr Hosp.* 2016;33(2):232-8.

22. Abd-Elgawad M, Eldeglá H, Khashaba M, Nasef N. Oropharyngeal administration of mother's milk prior to gavage feeding in preterm infants: a pilot randomized control trial. *J PEN J Parenter Enter Nutr.* 2020;44(1):92-104.
23. Ahmed SS, Faheim SS, Hegazy SM. Effect of colostrum feeding intervention on the clinical and nutritional outcomes of very low birth weight infant. *Evidence-Based Nurs Res.* 2019;1(3):49-63.
24. Redondo AC, Feferbaum R, Vieira RA, Moreira R, Tannuri U, Carvalho WB, et al. Caracterização da evolução clínica dos recém-nascidos com gastrosquise em uma unidade de terapia intensiva neonatal de referência da América Latina. *J Hum Growth Dev.* 2016;26(2):190-8.
25. Martins BM, Abreu I, Méio MD, Moreira ME. Gastroschisis in the neonatal period: A prospective case-series in a Brazilian referral center. *J Pediatr Surg.* 2020;55(8):1546-51.
26. Walter-Nicolet E, Rousseau V, Kieffer F, Fusaro F, Bourdaud N, Oucherif S, et al. Neonatal outcome of gastroschisis is mainly influenced by nutritional management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48(5):612-7.