



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

XXVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS **SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2024**

PREVALÊNCIA DE ENTEROCOLITE NECROSANTE EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS DE MUITO BAIXO PESO SUBMETIDOS À IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DE COLOSTRO

Raquel Moreira Borges¹; Camilla da Cruz Martins²; Tatiana de Oliveira Vieira³

1. Bolsista – PROBIC/UEFS, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: raquelmoreiraborges@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
3. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: tovieira@uefs.br

PALAVRAS-CHAVE: enterocolite necrosante; prematuro; colostro.

INTRODUÇÃO

Crianças que nascem antes de completar 37 semanas de gestação são recém-nascidos pré-termo (RNPT), aquelas com peso de nascimento inferior a 1500g são de muito baixo peso (MBP) (World Health Organization, 1980). RNPT de MBP tem maior morbimortalidade neonatal (Lin; Nars; Stoll, 2008).

A enterocolite necrosante (ECN) é uma doença de alta letalidade, que acomete, preferencialmente, RNPT de MBP, com incidência entre 4 e 13% (Lee; Polin, 2003). ECN caracteriza-se por inflamação e necrose do trato digestório, tem etiologia multifatorial e associa-se a imaturidade da barreira mucosa e da resposta inflamatória intestinal (Neu, Douglas- Escobar, 2008).

Após o nascimento, a instabilidade clínica de RNPT de MBP pode retardar o início da alimentação enteral, privando essa população dos efeitos benéficos do leite materno: proteção contra inflamação e melhora da função da barreira intestinal (Lucas; Cole, 1990). Protocolo brasileiro orienta imunoterapia orofaríngea de colostro (IOC) em RNPT de MBP em dieta zero, para auxiliar o desenvolvimento, conferir proteção imunológica e melhor prognóstico. IOC está relacionada a benefícios locais e sistêmicos, como a redução dos dias de internamento hospitalar e das taxas de ECN (Sharma, 2020).

O objetivo do estudo foi avaliar a prevalência de ECN em RNPT de MBP submetidos a IOC e descrever os RNPT de MBP acometidos, avaliando o impacto da IOC na ECN.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo vinculado ao projeto “Colostroterapia, nutrição, crescimento pondero-estatural e morbimortalidade de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso atendidos pelo sistema único de saúde (SUS): estudo de intervenção” que obedece aos princípios éticos acerca da pesquisa com seres humanos com CEP/UEFS sob CAAE 93056218.0.0000.0053, CONSEPE/UEFS 071/2019, Registro Brasileiro de Ensaio Clínico UTN U1111-1222-0598 e registro RBR-2cyp7c, Financiamento FAPESB Edital

003/2017 – Programa Pesquisa para o SUS: Gestão compartilhada em Saúde – PPSUS/BA – FAPESB/SESAB/CNPQ/MS.

A participação na pesquisa ocorre apenas após convite, informação, esclarecimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Dados do controle histórico são coletados mediante o Termo de Compromisso de Utilização de Dados. Os dados coletados alimentam o banco de dados de resultados que estão vinculados aos registros do estudo no ReBEC e Plataforma Brasil. Aplicados, três questionários estruturados, dados foram duplamente digitados e validados com auxílio do programa EPIDATA. Foi realizado um corte transversal de dados parciais de RNPT de MBP internados em unidade de terapia intensiva neonatal em Feira de Santana – Bahia. Diante da impossibilidade de aplicar análises estatísticas avançadas e de avaliar a associação da IOC sobre a ECN na amostra seguimos com a descrição dos casos. Foi utilizado o SPSS 22.0 para análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram coletados dados de 71 RNPT de MBP no grupo submetido a IOC e 86 no grupo controle histórico. A prevalência de enterocolite foi de 2/157 casos, sendo um neonato do grupo controle e o outro do grupo tratamento.

O primeiro RN (RN 1) é do sexo feminino, nasceu via parto artificial cesárea indicado por apresentação pélvica, com 30 semanas e 1 dia e 984 gramas, perímetro cefálico 28cm, perímetro torácico 21 cm, comprimento 33cm e APGAR de 5 no 5º minuto de vida. Genitora primigesta, 15 anos, raça negra, realizou <6 consultas pré-natais, usou corticoide, não utilizou antibióticos e não apresentou corioamionite e infecção no parto. Ao nascer apresentou desconforto respiratório precoce. Usou ventilação mecânica durante todos os dias de vida, houve suspeita diagnóstica de cardiomegalia (miocardiopatia hipertrófica grau 1). Nos quatro primeiros dias fez o uso do surfactante. Nos dois primeiros dias permaneceu em dieta foi zero, não foi exposto a imunoterapia de colostro, no 3º dia foi introduzido a nutrição parenteral que se manteve até o óbito. A dieta se alternou entre jejum e leite materno via SOG/SNG, de 2 a 5 ml de 3/3h. No 5º dia apresentou trombocitopenia, distensão abdominal e cianose. No 6º dia anasarca, acidose respiratória, hipercarboxia e hiperlactatemia, além de trombocitopenia. Ao 8º dia teve aspirado traqueal sanguinolento, desconforto respiratório, cianose, distensão abdominal, eliminação de mecônio e resíduo gástrico com aspecto hemorrágico, confirmando suspeita diagnóstica de ECN grau I. Usou cateter umbilical até o 8º dia e acesso venoso central do 9º ao 11º dia. No dia 9 foi radiografia indicou distensão gástrica e de alça. Em relação ao tratamento, usou três ciclos de antibióticos, usou sedação com fentanil que foi associado a ketamina nos dois últimos dias de vida. Do 3º ao 11º dia de vida utilizou adrenalina e dobutamina. No 5º dia de vida recebeu hemoderivado seguido de diurético furosemida. Óbito neonatal foi atestado no 11º dia.

O segundo RN (RN 2) é do sexo masculino, nasceu com 25 semanas e 0 dias e 840 gramas, via parto vaginal com apresentação pélvica, APGAR de 4 no 5º minuto de vida. Ao nascer apresentou perímetro cefálico de 23cm, perímetro torácico de 21 cm e comprimento de 34cm. Genitora secundigesta, 24 anos, raça negra, realizou <6 consultas pré-natais, não utilizou corticoides ou antibióticos. Negou corioamionite e infecção na gestação. O RN 2 permaneceu em ventilação mecânica durante todos os

dias de vida, recebeu 56 doses de colostro oral, sendo 2 gotas distribuídas em cada canto da boca, direita e esquerda do 1º até o 7º dia de vida. No seguimento, recebeu leite materno exclusivo via SOG/SNG de 3/3h, com dieta suspensa no dia 19. No 1º dia de vida o RN 2 apresentou distensão abdominal, resíduo gástrico claro com volume de 1ml e aspirado mucopurulento. Ao 6º dia recebeu hemoderivados. Utilizou o cateter umbilical do dia 0 até o dia 7. No 24º dia apresentou aspirado mucopurulento. O RN 2 apresentou trombocitopenia a partir do dia 33, suspeita diagnóstica de hemorragia intracraniana grau 3, com fontanelas abauladas e tensas a partir do 34º dia e no 40º dia o apresentou cianose, tiragem, icterícia e hemorragia. Aos 49 dias a hemocultura positiva para *Staphylococcus*. No 50º dia de vida hipoatividade, distensão abdominal e melena. Dentre as suspeitas diagnósticas do prontuário foi referida ECN, não houve detalhamentos sobre a forma do diagnóstico ou sua classificação. Quanto ao tratamento, o RN 2 utilizou antibióticos durante 21 dias. Ademais, usou dexametasona, furosemida, dobutamina, adrenalina e fenobarbital. Os sedativos utilizados foram fentanil e midazolam e os suplementos foram protovit e sulfato ferroso.

Observamos que os dois RNPT que apresentaram ECN evoluíram a óbito neonatal, sendo a prematuridade considerada principal fator causal para desenvolvimento da doença (Knell et al., 2019), uma vez que relaciona-se com a imaturidade intestinal. A ECN é classificada de acordo com os critérios de Bell et al (1978) sendo dividida em 3 estágios, onde os neonatos apresentam sinais sistêmicos, intestinais e radiológicos, como temperatura instável, letargia, distensão abdominal, sangue nas fezes e dilatação intestinal. Observamos que o RN 1 apresentou distensão abdominal nos últimos 5 dias de vida e o RN 2 no último dia de vida, sabe-se que a distensão abdominal é o achado clínico inicial mais comum, ocorrendo em 70 a 90% dos casos (Berman; Moss, 2011). Pode-se citar também a presença de melena no RN 2 no dia do óbito. Isso pode estar relacionado a inflamação na mucosa intestinal e translocação bacteriana para corrente sanguínea e órgãos (Elgin; Kern; Mcelroy, 2016), o RN 2 teve hemocultura com *Staphylococcus* e rápida progressão da doença compatível com literatura que refere risco de progressão em poucas horas, associada a distensão abdominal, perfuração intestinal, peritonite, hipotensão, sepse e morte (Neu, Walker, 2011).

RN1 e RN 2 utilizaram cateter venoso umbilical, fator de risco para ECN por reduzir fluxo sanguíneo intestinal, favorecer isquemia local e consequente necrose (Santos, 2003). Corroborando com literatura ambos apresentaram trombocitopenia, desconforto respiratório e usaram hemocomponentes. Em relação ao exame de imagem o RN 1 apresentou distensão gástrica e de alças intestinais reforçando o diagnóstico, uma vez que a radiografia abdominal é útil para avaliação de ECN. Aventa-se que a IOC tem atividade protetora e de preparação do intestino do RN devido à alta concentração de Imunoglobulina A secretória e suas características associadas a suporte clínico e nutricional (Rodriguez et al., 2008), porém, há ensaio clínico que refere que IOC não modificou a incidência de ECN no grupo tratamento (Sun et al., 2019) e outros que indicam redução de ECN naqueles em IOC (Huo et al., 2022; Fu et al., 2023). No atual estudo apenas o RN 2 usou IOC e viveu 50 dias enquanto o RN 1 viveu 11 dias, é plausível que a exposição do RN 2 leite humano tenha favorecido desenvolvimento, proteção imunológica e maturação do trato gastrointestinal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observamos dois casos de ECN em RNPT de MBP, um deles usou IOC e ambos evoluíram a óbito, porém o RN submetido a IOC sobreviveu por mais dias podendo refletir impacto da IOC na ECN em RNPT de MBP.

REFERÊNCIAS

- WHO. 1980. International classification of impairments, disabilities and handicaps. Genebra.
- LIN, P.W.; NARS, T.R.; STOLL, B.J. 2008. Necrotizing enterocolitis: recent scientific advances in pathophysiology and prevention. *Semin Perinatol*, v. 32, Apr.
- LEE, J.S.; POLIN, R.A. 2003. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Seminars in Neonatology*, v.8, n.6, Dec.
- NEU, J.; DOUGLAS-ESCOBAR, M. 2008. Necrotizing enterocolitis: pathogenesis, clinical care and prevention. *Gastroenterology and Nutrition: Neonatology Questions and Controversies*. Philadelphia: Saunders.
- LUCAS, A.; COLE T.J. 1990. Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet*, v.336, n. 8730, p. 1519-23, Dec.
- SHARMA D. et al. 2020. Role of oropharyngeal administration of colostrum in very low birth weight infants for reducing necrotizing enterocolitis: A randomized controlled trial. *Am J Perinatol*, v.37, p.716-721, Jun.
- KNELLY, J.; HAN, S.M.; JAKSIC, T.; MODI, B.P. 2019. Current status of necrotizing enterocolitis. *Current Problems in Surgery* 56(1): 11-38.
- BELL, M.J.; TERNBERG, J.L.; FEIGIN, R.D. 1978. Necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based on clinical staging. *Annals of Surgery*, v. 187, p.1-7.
- ELGIN, T.; KERN, S.; MCELROY, S. 2016. Development of the neonatal intestinal microbiome and its association with necrotizing enterocolitis. *Clinical Therapeutics* 38(4): 706-715.
- NEU, J.; WALKER, W.A. 2011. Necrotizing enterocolitis. *The New England Journal of Medicine*, Boston, 364(3): 255-264.
- SANTOS, M.M. 2003. Enterocolite necrosante. In: MARCONDES, E. (org.). *Pediatrics básica: pediatria clínica geral*. 9. ed. São Paulo: Sarvier,
- RODRIGUEZ, N.A. et al. 2008. Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: Theoretical perspectives. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, New York, 29(1): 1-7.
- SUN, H. et al. 2019. Testando a viabilidade e segurança da alimentação de bebês prematuros com leite materno fresco na UTIN: um estudo piloto. *Sci Rep*, v.9, p. 941.
- HUO, M. et al. 2022. Intervention effect of oropharyngeal administration of colostrum in preterm infants: a meta-analysis. *Front Pediatr*, v. 10, Jun.
- FU, Z.Y.; HUANG, C.; LEI, L. et al. 2023. Effect of oropharyngeal colostrum administration on premature infants: a systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*, v. 144, p. 1-10, Jan.