



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA**

Autorizada pelo Decreto Federal Nº 77.496, de 27/04/76  
Reconhecida pela Portaria Ministerial Nº 874/86 de 19/12/86  
Recredenciada pelo Decreto Estadual nº 9.271 de 14/12/2004  
Recredenciada pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

**GLEICE DE OLIVEIRA CORDEIRO**

**AVALIAÇÃO DOS MARCOS DO DESENVOLVIMENTO DE  
PREMATUROS EXPOSTOS À IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DO  
COLOSTRO<sup>1</sup>**

**FEIRA DE SANTANA- BAHIA**

**2024**

<sup>1</sup> Este Projeto de Doutorado atende às normas da APA- 7ª Edição.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA**

Autorizada pelo Decreto Federal Nº 77.496, de 27/04/76  
Reconhecida pela Portaria Ministerial Nº 874/86 de 19/12/86  
Recredenciada pelo Decreto Estadual nº 9.271 de 14/12/2004  
Recredenciada pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

GLEICE DE OLIVEIRA CORDEIRO

**AVALIAÇÃO DOS MARCOS DO DESENVOLVIMENTO DE  
PREMATUROS EXPOSTOS À IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DO  
COLOSTRO<sup>2</sup>**

Projeto de doutorado encaminhado para o Comitê de Ética da Universidade Estadual de Feira de Santana, para verificação da possibilidade de executá-lo após a apreciação dos benefícios e riscos da pesquisa.

Área de concentração: Epidemiologia

Linha: Saúde de Grupos Populacionais Específicos

Orientadora: Dra. Graciete Oliveira Vieira

**FEIRA DE SANTANA- BAHIA**

**2024**

<sup>2</sup> Este Projeto de Doutorado atende às normas da APA- 7ª Edição.

## INTRODUÇÃO

A vigilância do desenvolvimento humano infantil é fundamental para constatar e intervir precocemente em atrasos que irão de alguma forma comprometer o desempenho dos indivíduos ao longo de sua vida, seja na área social, afetiva, acadêmica e laboral (Formiga & Linhares, 2018) especialmente nos grupos que são mais vulneráveis a atrasos, como é o caso dos prematuros (Ballot et al., 2012; Ross et al., 2016). Os prematuros são aquelas crianças nascidas com menos de 37 semanas de gestação. Esse nascimento antecipado afeta a maturidade biológica do bebê, o que tende a resultar em desempenho inferior nas habilidades motoras grossas, finas e nos domínios interpessoais (sociabilidade e linguagem) em comparação aos nascidos a termo (Ribeiro et al., 2017). Os prematuros representam cerca de 12% dos nascidos vivos no Brasil (Blencowe et al., 2013; Victora et al., 2020), e a prematuridade é considerada a principal causa de mortalidade infantil desde 1980 (Victora et al., 2011; Alves & Coelho, 2021).

Esse nascimento antecipado afeta a maturidade biológica do bebê, o que pode resultar em desempenho inferior nas habilidades motoras grossas, finas e nos domínios da sociabilidade e linguagem em comparação aos nascidos a termo (Ribeiro et al., 2017). Os avanços da neonatologia têm aumentado a sobrevivência dessas crianças, e consequentemente cresceu a necessidade de monitorá-las ao longo da primeira infância (Formiga & Linhares, 2009; Wood et al., 2000). Uma das práticas emergentes que tem contribuído na redução de morbidades e possibilitado melhora da qualidade de vida de prematuros, incluindo os de muito baixo peso (> 1.500 g) é a Imunoterapia Orofaríngea do Colostro (IOC) (da Cruz Martins, 2021). A IOC consiste na administração do colostro cru da própria mãe do prematuro na mucosa orofaríngea do recém-nascido; e, esta tem interferido positivamente nos marcadores fisiológicos que favorecem a alta hospitalar (da Cruz Martins et al., 2020).

Em Feira de Santana, cidade do interior da Bahia, um grupo de pesquisadores(as) desenvolveu um dos três protocolos do Brasil para a administração da Imunoterapia

Orofaringea do Colostro (da Cruz Martins et al., 2020). Embora a prática seja relativamente recente, há algumas evidências científicas que os seus benefícios inclui diminuição da duração da oxigenoterapia (Abd-Elgawad et al., 2020), fortalecimento do sistema imunológico ao modificar a microbiota oral (Sohn, Kalanetra, Mills & Underwood, 2015; Panchal, Athalye-Jape & Patole, 2019), redução do tempo para atingir alimentação enteral completa (Patel & Shaikh, 2007) e diminuição do risco da enterocolite necrosante (Rodriguez et al., 2015). No entanto, ainda não se investigou os efeitos da Imunoterapia Orofaríngea do Colostro em longo prazo quanto aos efeitos para os marcos do desenvolvimento infantil.

Dada as propriedades terapêuticas do leite materno na contribuição para os ganhos desde a área psicomotora à intelectual de prematuros (Casey, Fucile & Dow, 2018), destaca-se essa lacuna dos efeitos da IOC para além dos marcos fisiológicos. Por isso, este estudo se propõe a avaliar os marcos do desenvolvimento de crianças prematuras expostas à Imunoterapia Orofaríngea do Colostro. Os marcos do desenvolvimento são processos de maturação das estruturas físicas, cognitivas, neurológicas e comportamentais que tendem a ocorrer em faixas etárias específicas e de forma relativamente ordenada por influência de processos biológicos e sociais (Mussen et al., 1995). Logo, se propõe a investigar fatores de predisposição aos atrasos no desenvolvimento e à prevenção de agravos em um grupo social específico, os(as) prematuros, um estudo com interface entre a Saúde Coletiva e a Psicologia do Desenvolvimento Humano.

## REFERENCIAL

A prematuridade é um problema de saúde pública dada a sua prevalência e os seus possíveis desfechos negativos. São considerados prematuros, ou pré-termos, os bebês que nascem antes das 37 semanas gestacionais (Ramos, 2002). Estes recém-nascidos podem ser de baixo peso (1.500 e 2.499 gramas), de muito baixo peso (1.000 e 1.499 gramas) e os de extremo baixo peso (menor de 1.000 gramas), conforme Rugolo (2005). Os prematuros representam 11.1% dos nascidos vivos, e estima-se que, por ano, nascem cerca de 15 milhões de crianças prematuras no mundo (OMS, 2016). No Brasil, em 2018, o número de Recém Nascidos Pré-Termo (RNPT) foi de 323.676, sendo que no Nordeste foram registrados 90.219 casos, 24% deles no estado da Bahia (DATASUS, 2020). Em 2020-2021, na cidade de Feira de Santana, lócus dessa pesquisa, nasceram 1.713 bebês prematuros, entre estes 203 com peso abaixo de 1.500 gramas (Superintendência de Vigilância em Saúde -BA [SUvisa], 2020 - Nascimento por local de residência da mãe - Dados atualizados em 14.07.2021).

Quanto aos desfechos, a prematuridade é considerada uma das principais causas de

morte na primeira infância, bem como representa um fator de risco para atrasos no desenvolvimento infantil (World Health Organization – WHO, 2012). A morbidade neonatal tende a aumentar quando associada à menor idade gestacional, muito baixo peso ao nascer (<1.500 g), hemorragia intraventricular, valores de Apgar baixo no quinto minuto, sexo masculino e ausência de terapia surfactante (Ambalavanan & Carlo, 2001).

O estudo de Radfar et al.(2021) evidenciou que atrasos no desenvolvimento infantil tinham relação significativa com o tempo de uso do ventilador, escores de Apgar no primeiro e no vigésimo minuto, convulsões, redução de reflexo, pneumonia, tipo de alimentação até o primeiro ano de vida, retinopatia da prematuridade e achados do eletrocardiograma (ECG), para prematuros avaliados com um ano de idade. Dentre essas variáveis, apenas a situação da amamentação no primeiro ano de vida foi capaz de prever o estado de desenvolvimento dos bebês ao final de um ano (OR = 0,18), pois mostrou que o risco de atraso no desenvolvimento em prematuros amamentados no primeiro ano de vida ou alimentados com leite materno e suplementação alimentar é um quinto menor do que prematuros que não foram amamentados

Há um conjunto de dados que sinalizam que crianças pré-termo comparadas às nascidas a termo tendem a apresentar desempenhos inferiores na cognição, na motricidade fina e grossa, e na linguagem receptiva e expressiva (Ribeiro et al., 2017; Roos, Demaria & Yap, 2017; Sampaio, 2020) e dificuldades no reconhecimento da face humana ao nascer (Pereira et al., 2017). Quando o nascimento acontece entre a 24<sup>a</sup> e a 36<sup>a</sup> semanas de gestação, coincide com um período de organização neurológica, diferenciação encefálica, crescimento cerebral rápido e maior plasticidade neural (Sampaio, 2020). Nesses casos, o desenvolvimento natural é interrompido de forma abrupta, e mesmo frágil, o prematuro tende a experimentar exposições ambientais extrauterinas adversas como manuseios clínicos, procedimentos dolorosos, estímulos sensoriais nocivos desde ruídos à luz (Back & Miller, 2014). Tais estimulações externas podem influenciar negativamente na estrutura cerebral chegando a ocasionar atrasos no desenvolvimento (Ahmad & Rastegar, 2013; Altimier & Phillips, 2018; Raybaud).

Em função da vulnerabilidade orgânica, metabólica e imunológica do prematuro (Neu & Walker, 2011), uma alta hospital bem-sucedida de um bebê envolve a aquisição de marcos fisiológicos específicos tais como: controle adequado da respiração, respiração bem-sucedida sem a necessidade de oxigênio suplementar, alimentação oral adequada e manutenção da temperatura corporal sem o fornecimento de calor suplementar (Bakewell-Sachs et al., 2009). Para o alcance desses marcos fisiológicos, uma série de cuidados tem sido objeto de estudo, dentre eles a Imunoterapia Orofaríngea do Colostro (Lopes, Oliveira & Soldateli, 2018). Esta terapêutica tem demonstrado ser segura (Panchal, Athalye-Jape & Patole, 2019), visto que o

colostro bruto da mãe é extraído e administrado diretamente na orofaringe do recém-nascido (Martins et al., 2020). Logo, pressupõe o papel ativo das mães dos prematuros, e tem beneficiado, principalmente, o recém-nascido de muito baixo peso ao nascer (RNMBP, Panchal, Athalye-Jape & Patole, 2019).

As propriedades do colostro são bem evidenciadas na literatura (Silva et. al, 2020), geralmente pode ser acessado na mama nos primeiros dias após o parto (Cacho, 2017), tende fortalecer o sistema imunológico do bebê com ações bacteriostáticas, bactericidas, antivirais, antiinflamatórias e imunomoduladoras (Rodriguez, Meier, Groer & Zeller, 2009). Os fatores bioativos do colostro conseguem ser captados pelos tecidos linfóides da orofaringe do bebê (Martins et al., 2020), o que tende a promover um efeito sistêmico para o seu desenvolvimento imunológico e gastrointestinal (Garofalo & Caplan, 2019).

As evidências científicas sustentam, até então, uma série de vantagens da Imunoterapia Orofaríngea do Colostro, desde a viabilidade, praticidade e segurança do procedimento (Rodriguez et al., 2010; Panchal, Athalye-Jape & Patole, 2019) até aumento da sobrevivência do prematuro (Martins, 2021). Ensaios clínicos demonstraram que esta terapêutica favorece a redução do tempo médio de internação (Romano-Keeler et al., 2017); tende a diminuir a duração da oxigenoterapia e a ocorrência de pneumonia relacionada à ventilação (Abd-Elgawad et al., 2020). Além disso, ela favorece o fortalecimento do sistema imunológico ao modificar a microbiota oral, produzindo diferentes padrões de colonização (Sohn, Kalanetra, Mills & Underwood, 2015), inibindo a secreção de citocinas pró-inflamatórias (Lee et al., 2015), elevando a circulação de fatores imunoprotetores (Martín-álvarez et al, 2020) e a incidência de sepse (Lee et al., 2015). Quanto a efeitos gastrointestinais, tende a reduzir a intolerância alimentar (Abd-Elgawad et al., 2020), além de reduzir o tempo para atingir alimentação enteral completa (Patel & Shaikh, 2007) e da enterocolite necrosante (Rodriguez et al, 2015).

Para alcançar os benefícios com IOC para o recém-nascido prematuro é importante o uso de protocolos, os quais viabilizam formas seguras de administrar o colostro no RNMBP (Martins et al., 2020). No Brasil, segundo Martins et al. (2020) há três protocolos de manejo dessa terapêutica no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), incluindo o desenvolvido por essas autoras. Tais protocolos tendem a padronizar condutas de administração do colostro, considerando as etapas da terapia intensiva neonatal (Martins et al. 2020). O protocolo da IOC para prematuros de muito baixo peso de Martins et al. (2020) foi construído por um ensaio clínico de superioridade, ambispectivo, não randomizado.

Os efeitos deste protocolo foram avaliados comparando prematuros que foram expostos à IOC com controle histórico de prematuros da mesma maternidade por dados de

prontuário, não expostos à IOC. Os dados foram coletados na unidade neonatal do Hospital Inácia Pinto dos Santos em Feira de Santana, na Bahia, conhecido por Hospital da Mulher. Para Martins et al. (2020), a implementação do protocolo contribuiu para definir um algoritmo para a gestão de trabalho da equipe de saúde quanto à administração do colostro. A partir do desenvolvimento do protocolo da IOC, Martins et al. (2020) hipotetizaram que melhoraria a resposta imune dos prematuros de baixo peso, implicando na redução da taxa de morbimortalidade neonatal. Assim, diminuiria os níveis de danos e promoveria melhor qualidade de vida ao bebê (Martins et al., 2020). Em Martins(2021) confirmou sua hipótese, ratificando a recomendação da IOC (Ministério da Saúde, 2017). No entanto, pouco se sabe sobre os ganhos em longo prazo para os bebês expostos à IOC. Os avanços da neonatologia têm aumentado as chances de sobrevivência desses bebês, mas também tem se registrado aumento das morbidades relacionadas ao neurodesenvolvimento(McGowan & Vohr, 2019).

A revisão sistemática de Koo et al. (2014) verificou estudos que avaliaram os efeitos do leite materno como variável independente no neurodesenvolvimento de prematuros de muito baixo peso e sinalizou que possivelmente existem fatores neurotróficos no leite materno que podem beneficiar os cérebros menos desenvolvidos dos prematuros. Embora os artigos analisados apresentassem algumas falhas metodológicas, indicaram que bebês alimentados por fórmulas tendem a pontuar menos nos testes de desempenho. Por isso, sugeriu estudo de qualidade para monitorar a influência do leite materno nos marcos do desenvolvimento.

Casey, Fucile & Dow (2018) destacam que as propriedades terapêuticas do leite materno tendem a favorecer ganhos desde a área psicomotora à intelectual de prematuros. Diante do posto, identifica-se uma lacuna sobre os efeitos da IOC para além dos marcos fisiológicos, a qual pode ser verificada nos follow-ups do bebê. Os follow-up são acompanhamentos sistemáticos, multidisciplinares indicados para bebês nascidos com risco, visando identificar e intervir precocemente quando se verificam atrasos nos marcos do desenvolvimento (Formiga & Linhares, 2011; Formiga & Linhares, 2018). Para tanto, recomenda-se o uso de instrumentos validados, padronizados e confiáveis (Vieira & Linhares, 2011), os quais tendem a reduzir os erros de diagnóstico e indicar com maior precisão as áreas que necessitam de estimulação em longo prazo (Santos, Araújo & Porto, 2008).

A avaliação com instrumentos validados contribui para a identificação, mensuração e monitoramento do desenvolvimento global da criança (Santos, Araújo & Porto, 2008). Um dos meios utilizados para avaliar crianças de alto risco para atrasos é o Teste de Triagem de Desenvolvimento - o Denver II, usado no Brasil há mais de cinco décadas, o qual tende a ser elegível pelo breve tempo para executá-lo e por ser sensível para detectar atrasos em crianças

aparentemente assintomáticas(Sabatés, 2018). O Denver II é reconhecido internacionalmente, e tem sido uma referência para avaliar crianças prematuras. No Paquistão, por exemplo, avaliou-se prematuros num centro de cuidados terciário, e numa amostra de 110 bebês, constatou-se que 32% apresentaram atrasos, sendo que o peso ao nascer e a idade gestacional exerceram impactos significativos no neurodesenvolvimento (Khan et al, 2012).

Resultados similares foram observados no Brasil, em Montes Claros, usando Denver II, 282 crianças prematuras foram investigadas aos 12 meses de idade gestacional corrigida, sendo que 100(35,5%) apresentaram atraso no desenvolvimento psicomotor (Souza et.al, 2020). Outro estudo, na região Central do Rio Grande do Sul, verificou que dos 59 prematuros avaliados, 39% estavam em alto risco para atraso do desenvolvimento motor, esse número passou para 33% aos oito meses e acentuava quando a idade cronológica era utilizada (Righi et. al., 2017). O que indica a existência de idade-chaves para avaliar e intervir. O Denver II tem limitações por não ter validação para a população brasileira (Silva et.al., 2018), no entanto é amplamente utilizado dada a limitação de instrumentos no Brasil (Magalhães et.al, 2011).

No Brasil, os preenchimentos das Cadernetas das Crianças são irregulares, principal instrumento de vigilância do desenvolvimento infantil da saúde pública. Por vezes, os registros dos dados são referentes apenas à vacinação (Oliveira et. al, 2012; Vieira et al., 2005; Caminha et al., 2017). Feira de Santana não destoa do quadro nacional, no estudo transversal de Vieira et al. (2005) acessaram 2319 mães de crianças menores de um ano, e verificou-se que no Cartão da Criança se negligenciava registros sobre o desenvolvimento (ausente em 77.9%) e a curva de crescimento (ausente em 39.6%). Destaca-se que o monitoramento de crianças tem baixo custo e a intervenção precoce tende a amenizar agravos ao desenvolvimento humano (Blauw-Hospers & Hadders-Algra, 2005). Logo, apresentada a alta prevalência dos nascimentos prematuros, os riscos de atraso no desenvolvimento neste grupo, as evidências do aumento da sobrevida com a Imunoterapia Orofaríngea do Colostro e a negligência com a vigilância dos marcos do desenvolvimento no sistema público do Brasil defende-se neste projeto o monitoramento do desenvolvimento dessas crianças. A cidade de Feira de Santana – BA, com o protocolo de Martins et al., (2020), avança no aumento da expectativa de vida desse grupo social, carecendo, então, subsidiar o seu uso com mais evidências científicas sobre outros efeitos da terapêutica, por exemplo, se há ganhos em longo prazo da IOC para os marcos do desenvolvimento infantil.

## OBJETIVOS DO ESTUDO

### Geral

- Avaliar o efeito da Imunoterapia Orofaríngea de Colostro na evolução dos marcos de desenvolvimento de RNPT de muito baixo peso (MBP) atendidos pelo Sistema Único de Saúde.

### Específicos

- Comparar a evolução dos marcos de desenvolvimento entre o grupo de expostos e não expostos à IOC mensalmente até os doze meses de idade corrigida;
- Aferir o desenvolvimento motor grosso e motor fino-adaptativo, mediante exposição à IOC;
- Averiguar o desempenho de linguagem e de habilidades pessoais-sociais conforme exposição a IOC;
- Verificar a ocorrência de desfechos clínicos desfavoráveis em RNPT MBP no grupo de exposição e não expostos à IOC e a associação com os marcos do desenvolvimento.

## MÉTODO

### Tipo de Estudo

Trata-se de um ensaio clínico não-randomizado analítico com seguimento que será conduzido com crianças prematuras expostas e não expostas à Imunoterapia Orofaríngea do Colostro ao nascimento.

### Medidas de exposição e de desfecho

A variável independente é a terapêutica implementada, a IOC. Já os desfechos serão pesquisados o desempenho dos prematuros do grupo expostos e não expostos à IOC; nas quatro grandes áreas do desenvolvimento: (1) motor grosso; (2) linguagem; (3) motor fino-adaptativo e (4) habilidades pessoais-sociais, quando avaliados por Denver II.

## **Participantes**

Definiu-se como cálculo de tamanho amostral um  $\alpha = 5\%$ ;  $\beta = 80\%$ ; relação 1:1, considerou-se a incidência do desfecho de atraso no desenvolvimento em 31,8% de amostra de prematuros, enquanto 68,2% apresentaram um desenvolvimento típico para a idade, esses dados foram obtidos no estudo de Khan et. al.(2012), proporções similares foram encontradas no Brasil no estudo de Souza et.al.(2020). Utilizou-se o software Bioestat 5.3 para o cálculo da amostra fixa para uma população infinita que resultou em 30 participantes em cada grupo, com acréscimo de 15% para atender a possíveis perdas, totalizando 70 participantes.

### ***Critérios De Inclusão***

Serão selecionados bebê prematuros com até um mês de idade corrigida, residentes em feira de santana e região, que nasceram com idade gestacional inferior a 37 semanas, com muito baixo peso ao nascer ( $\leq 1.500g$ ) constatada pela data da última menstruação das respectivas mães ou nas ultrassonografias pré-natais, por análises documentais na caderneta da gestante e impressão dos exames de imagem.

### ***Critérios de Exclusão***

Excluir-se-á as crianças cujas mães tenham histórico de abuso de substâncias psicoativas e transtornos psicológicos, as que nasceram com síndromes, malformações congênitas.

## **Ambiente**

Os prematuros do grupo não expostos à IOC serão recrutados no Hospital Estadual da Criança - HEC e os expostos no Hospital da Mulher, já que este segundo hospital tem adotado a IOC como conduta protocolar. Admitir-se-á também como controle aqueles bebês nascidos no Hospital da Mulher, que não tenham recebido a IOC. As avaliações das crianças ocorrerão em uma sala de atendimento ambulatorial e na Unidade do Método Canguru dessas instituições. Esses hospitais são da rede pública. O HEC é uma a instituição de média e alta complexidade, que assiste o parto de alto risco na região de Feira de Santana, sendo referência para prematuros que lá nascem e realizam o follow up até os 6 meses de idade corrigida (<http://www.saude.ba.gov.br/hospital/hec/>). Já o Hospital da Mulher assiste parturientes de risco habitual para mais de oitenta cidades ao redor de Feira de Santana, e acompanha crianças prematuras até os 12 meses após a alta hospitalar (<http://www.feiradesantana.ba.gov.br/servicos.asp?s=a&link=secom/webtv.asp&idv=26171>).

## Procedimentos de coleta de dados

O estudo terá dois grupos, um grupo de tratamento que seriam os expostos à IOC, e o outro grupo de não expostos à IOC, controlando assim o efeito da variável independente. A administração da IOC seguirá o protocolo de Martins et al. (2020), devidamente cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC/UTN: U1111-1222-0598), que consiste em coletar o colostro materno em Banco de Leite Humano do próprio hospital, com administração do colostro cru de mãe para filho, que deve ser iniciada no grupo de tratamento em até 72 horas de vida do RNPT-MBP, após prescrição médica da UTI neonatal. Este tratamento deverá ser ofertado até o sétimo dia de vida completo do RN (totalizando até 56 seringas contendo o colostro), com 8 (oito) administrações diárias de 0,2ml (quatro gotas) de colostro gotejado em até 10 (dez) segundos na mucosa orofaríngea, sendo 0,1 ml (duas gotas) no tecido da mucosa oral direita nos primeiros 5 (cinco) segundos e as outras duas gotas no tecido da mucosa oral esquerda nos segundos restantes. Considera-se tratamento realizado, quando administrados mais de 75% das doses planejadas de colostro para cada RNPT.

para garantir o seguimento, os responsáveis pelas crianças prematuras expostas e não expostas à ioc serão abordados na sala de espera das uti's neonatais, nas unidades de cuidados neonatais com método canguru e no ambulatório dos hospitais ou se tiverem recebido alta do *follow up*, por telefone. a abordagem iniciará nas unidades de cuidados neonatais e do método canguru de ambos hospitais, esses ambientes possuem um posto de enfermagem, onde é possível verificar as informações dos bebês e se eles possuem os critérios para participarem da pesquisa. constatada essas informações, os familiares, que geralmente são as mães, serão contactadas. nesta abordagem serão explicadas sobre o desenho da pesquisa, seus benefícios e riscos, o tempo de duração e apresentada as contrapartidas.

A Unidade Canguru é uma sala ampla, de alojamento conjunto mãe-bebê, em que não há procedimentos significativamente invasivos, e a criança permanece neste ambiente até ganhar peso suficiente (média de 1800g e 35 semanas) para então ter alta hospitalar. Por isso ambos ambientes oferecem condições favoráveis para diálogo com as famílias, apresentação e leitura dos termos. Ressalta-se que como trata-se de uma pesquisa de seguimento até os doze meses, além do contato nestas unidades, o acompanhamento do bebê segue até o ambulatório, quando as crianças serão também acompanhadas no *follow up*, logo as famílias continuarão mantendo contato com a equipe de pesquisa via telefone.

As famílias que aceitarem colaborar com a pesquisa, terão as crianças prematuras avaliadas mensalmente até os doze meses de idade corrigidas. Cada avaliação dura, em média, uma hora. As crianças serão avaliadas por tarefas específicas do Denver II, e terão suas

cadernetas da criança respectivamente monitoradas.

### ***Instrumentos e Materiais De Coleta***

As crianças serão avaliadas com o Hammersmith Neonatal Neurological Assessment (HNNE), pelo Teste de Triagem de Desenvolvimento - Denver II, e terão suas Cadernetas da Criança monitoradas.

#### **Hammersmith Neonatal Neurological Assessment (HNNE)**

O HNNE é uma avaliação neurológica composta por 34 itens agrupados em seis áreas: postura e tônus, padrões de tônus, reflexos, movimentos espontâneos, sinais anormais, orientação e comportamento (Howard et al., 2021). Quanto ao modo de produção do score, as pontuações brutas variam entre 1 a 5, e são convertidas em pontuações de otimização (de 0 a 1), as quais foram estabelecidas com base na distribuição das pontuações brutas de uma coorte com bebês nascidos a termo com desenvolvimento típico (Dubowitz et al., 1998). Os itens que se encontram acima do 10º percentil recebem uma pontuação de 1, itens entre o 5º e o 10º percentis recebem uma pontuação de 0,5 e itens abaixo do 5º percentil recebem uma pontuação de 0. Para bebês nascidos a termo, pontuações desejáveis estão entre 30,5% ou mais, já para os nascidos pré-termo na idade equivalente ao termo, uma pontuação de 26 ou mais é considerada normal (Mercuri et al., 2003).

A confiabilidade interavaliadores da pontuação total do HNNE é excelente, tanto em avaliações precoces quanto na DPN, entre avaliador clínico e observador (coeficiente de correlação intraclass = 0,94 e 0,99, respectivamente). Essa confiabilidade é viabilizada pelo método de registro simples e direto. A folha de registro contém definições dos parâmetros avaliados e desenhos exemplificativos. O teste é de fácil aprendizado. Em condições ideais de comportamento, a execução do exame não leva mais do que 15 minutos, tornando-o adequado para repetidas avaliações.

Nesse estudo, o HNNE será administrado quando os bebês nascidos pré-termo estiverem entre 35 a 37 semanas de idade gestacional pós-menstrual (avaliação precoce) e reavaliados aos 40 a 42 semanas de idade gestacional pela pesquisadora principal e fisioterapeutas da unidade Canguru, que serão devidamente treinadas. Os dados de prontuários serão coletados por estudantes de graduação, que não terão conhecimento da hipótese do estudo. A Pesquisadora Principal ficará sem acesso ao histórico médico de cada participante até a análise de dados, e as fisioterapeutas desconhecerão a qual grupo pertence o bebê. Os familiares poderão participar do momento da avaliação.

## Teste de Triagem de Desenvolvimento - Denver II

Denver II será utilizado conforme as recomendações do manual técnico e de treinamento (Sabatés, 1950/2017), com correção da idade cronológica para prematuros. Serão usados os itens que correspondem ao desenvolvimento global das crianças, do nascimento até os doze meses de idade, em quatro áreas: (1) motor grosso, corresponde a motricidade corporal e a atividade de grandes músculos, envolvendo movimentos desde levantar a cabeça, rolar, andar etc; (2) linguagem, avalia a capacidade de reconhecer, entender e usar meios de interação social; (3) motor fino-adaptativo, inclui movimentos mais delicados de coordenação mão/olho como movimento de pinça, e empilhar pequenos objetos e (4) habilidades pessoais-sociais que contempla a socialização com o ambiente e pessoas, incluindo o sorriso social e reconhecimento de familiares(Souza et.al, 2020;Sabatés, 1950/2017).

Para cada idade existem uma série de habilidades para serem verificadas, as quais estão listadas na própria folha de teste, baseado numa amostra normativa de crianças norte-americanas. Conforme as normas de interpretação, os critérios de pontuação atribuídos a cada item podem ser "passa", "falha", "sem oportunidade" ou "recusa". Para realizar o teste é importante que a crianças esteja confortável e habituada com os objetos que serão utilizados na avaliação, que são: pompom de lã vermelha, uva-passas, chocalho com haste fina, 10 cubos quadrados de madeira coloridos, frasco de vidro transparente, sino, bola de tênis, boneca de plástico com mamadeira, xícara de plástico com alça, folha de papel e lápis preto (Sabatés, 1950/2017, Manual de treinamento, p 01).

Obtém-se as respostas dos itens por duas fontes complementares: observação das crianças em tarefas específicas para suas faixas etárias e para algumas ações admite-se a resposta dos familiares. Considera-se que o desenvolvimento é normal(típico), quando a criança passa por todas as tarefas típicas da sua faixa etária com êxito, admite-se apenas um item com cautela, ou seja, não desempenha com exatidão a tarefa. Já os suspeitos de atraso, falham em um ou mais itens e apresentam duas ou mais cautelas.

### **Treino de pesquisadores**

Um grupo entre cinco a dez estudantes do curso de Psicologia da UEFS serão recrutados e treinados para aplicar o Teste Denver II, conforme as recomendações do manual do Denver II. Ademais, serão realizadas 3 formações teóricas e situações simuladas de avaliação. Os estudantes acompanharão a pesquisadora principal numa avaliação, e esta os acompanhará nas primeiras avaliações e só serão autorizados a avaliar sozinhos se apresentarem total domínio na aplicação. Estes colaboradores treinados não terão ciência dos objetivos da pesquisa e nem dos grupos a que pertencem as crianças.

### Controle de variáveis

Os grupos, exposto e não-exposto à IOC, serão pareados para manter padrões similares quanto à idade cronológica, o gênero e à condição socioeconômica. Uma série de informações serão coletadas no prontuário da criança do HEC e do Hospital da Mulher, seja por entrevista com a mãe ou familiar responsável, complementadas por acesso à Caderneta da Criança. As informações coletadas são baseadas em Michels et al., (2017), que indicam que estas configuram potenciais variáveis de confusão que necessitam ser controladas para analisar o efeito da variável independente a ser analisada, neste caso a IOC. Essas variáveis incluem dados da criança ao nascer e durante a internação hospitalar, tais como idade gestacional, peso ao nascer, tipo de parto, sexo, duração da internação, informações sobre episódios de apneia, bradicardia, tipo de terapia nutricional (se leite materno ou fórmula infantil, complementados ou não com nutrição parenteral), e se em alimentação oral completa na alta hospitalar, com o tipo de terapia nutricional utilizada, se leite materno ou fórmula infantil artificial.

Serão também coletadas informações referentes ao ganho de peso nos primeiros quatro meses de idade corrigida, acesso à creche até oito meses de idade corrigida, especificidades da alimentação até o 4º mês (amamentação exclusiva, amamentação e fórmula ou alimentos sólidos), realização de estimulação precoce com especialistas. Além dessas, informações sobre os pais serão coletadas. Sobre a mãe, será registrada a idade, autodeclaração da raça, IMC (em kg / m<sup>2</sup>; relato materno), nível de escolaridade, estado civil, renda familiar e ocorrência de depressão pós-parto (relato materno). Quanto aos fatores paternos serão registrados a idade e a escolaridade (por relato materno).

### Análise estatística

Os dados das crianças avaliadas serão organizados em planilhas eletrônicas em nuvem, armazenados em e-mail institucional da pesquisadora principal. **Quanto às análises, para o HNNE serão registrados os escores de cada área avaliada e o escore total.** Quanto às análises, serão registradas as pontuações (passa/falha) obtidas em cada item por cada criança, considerando a idade chave da avaliação (12 meses). Em seguida, será calculada a porcentagem do escore "passa" em cada área do teste, por crianças e por grupo. Neste estudo, os escores "recusa" serão pontuados como "falha".

Serão calculados a frequência simples das variáveis estudadas, análises bivariadas e aquelas associadas ao atraso do desenvolvimento infantil até o nível de 20% ( $p < 0,20$ ). Todas as análises serão realizadas com o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 22.0).

Em função da influência da idade gestacional do parto no neurodesenvolvimento infantil (Moreira, Magalhães & Alves, 2014), estratificar-se-á os resultados pela semana gestacional de nascimento do prematuro, considerando os seguintes grupos: prematuro precoce ( $< 34$  semanas de gestação) e parto prematuro tardio ( $\geq 34$  e  $< 37$  semanas de gestação).

### **RESULTADOS ESPERADOS E IMPACTOS PREVISTOS**

Quanto às contribuições no campo científico, estima-se descrever os efeitos estatisticamente significativos da IOC sobre os marcos do desenvolvimento infantil. É importante destacar que esta pesquisa contribui para uma avaliação criteriosa dos marcos do desenvolvimento das crianças participantes, público este que apresenta riscos de atrasos nas funções neuropsicomotoras relacionados à prematuridade. Ao colaborar com a pesquisa, os familiares terão acesso a um relatório discriminando o desempenho da criança nas áreas avaliadas pelo Denver II, e caso necessário receberão informações sobre a necessidade de buscar intervenção com especialistas para ajudar na estimulação precoce. Ademais, será fornecido um minicurso de duas horas sobre estimulação em casa, com distribuição de uma cartilha didática com brincadeiras para serem realizadas no dia a dia.

### **ASPECTOS ÉTICOS**

Esta pesquisa atenderá as resoluções do Conselho Nacional de Saúde - CNS, 466/2012, que assegura os direitos e deveres dos(as) participantes da pesquisa, da comunidade científica e do Estado, considerando os princípios da bioética - autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade. Bem como a Resolução 510/2016 que normatiza as pesquisas em Ciências Humanas e Sociais e a Resolução nº 580/2018, que estabelece as condições das pesquisas no SUS, prezando pela não interferência negativa na rotina da assistência à saúde, e respeito aos preceitos administrativos, éticos e sanitários impostos pela instituição.

Este projeto será apresentado ao HEC e ao Hospital da Mulher, em caso de cedência da Carta de Anuência, seguirá para o Comitê de Ética da UEFS via Plataforma Brasil. Após emissão do parecer favorável deste comitê, iniciar-se-á o processo de recrutamento dos participantes. Para acessar os dados dos prontuários, antes a pesquisadora assinará o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) para buscar os potenciais participantes.

Quanto aos dados acessados nos prontuários serão exclusivamente para interesses científicos explícitos no protocolo da pesquisa e visam recrutar os participantes. Os pesquisadores entrarão em contato, presencialmente e por telefone, com os selecionados em

horário comercial. Aqueles(as) que aceitarem participar da pesquisa receberão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O TCLE explicitará em linguagem acessível o objetivo do estudo, os procedimentos de coleta dos dados, o sigilo das informações e os impactos da pesquisa, informando a garantia de indenização diante de eventuais danos e ressarcimento em caso de gastos provenientes da pesquisa, conforme a Resolução CNS n 466/12, item IV.3, letra h e Resolução 510/2016 Capítulo IV § 2o e Capítulo III, Art. 9o VI. Apresentados estes elementos, os participantes decidirão sobre sua participação na pesquisa ou não, em caso de aceite, receberão uma cópia do TCLE assinado pela pesquisadora principal e pelo próprio familiar.

Sobre a IOC, para o grupo de intervenção, a família será informada sobre o procedimento que consiste em colocar gotinhas do primeiro leite que sai do peito da mãe, chamado colostro, até o sétimo dia de vida do filho (a). Saberá que a terapêutica pode favorecer que o bebbê se alimente mais cedo e melhor, reduz doenças, acelera o crescimento e desenvolvimento, como também, diminui o risco de morte, que alguns estudos já foram feitos em outros locais, trouxeram resultados positivos para a saúde do bebê e não demonstraram riscos ou desconfortos, porém, não podemos garantir que os benefícios acima descritos também ocorrerão com todos os bebês. Será garantido que qualquer problema ou alteração de saúde durante a administração da Imunoterapia Orofaríngea do Colostro, esta será interrompida e toda a equipe da unidade neonatal estará pronta para tomar as providências necessárias, caso o bebê fique irritado, engasgue e/ou tenha dificuldade para respirar, como também será garantido de forma gratuita ao bebê o acompanhamento e assistência pelo Hospital e equipe de profissionais envolvidos na pesquisa pelo período que for necessário, com direito a assistência integral gratuita, devido a danos diretos/indiretos e imediatos/ tardios, pelo tempo que for necessário aos participantes da pesquisa (mãe e criança), garantido pela pesquisadora responsável.

Sobre a avaliação da criança quanto aos marcos do desenvolvimento esta ocorrerá na presença da pessoa que consentiu a sua participação, que assinará ao final de cada avaliação que a presenciou e que os parâmetros avaliados foram explicados pelos pesquisadores. Durante a avaliação, a equipe de pesquisa atentarà às sinalizações de desconforto da criança como choro, fome, sono ou outras situações nas quais a coleta será suspensa e remarcada para preservá-la e não alterar a qualidade dos dados. A cada avaliação, a equipe produzirá um relatório para ser entregue à família com feedback oral, caso seja identificado algum atraso será informado explicitamente e orientados a buscar o serviço público conforme a área do atraso. Será pactuado com os hospitais essa assistência às crianças sem alcançar os marcos do desenvolvimento.

Quanto à confidencialidade exigida pela Resolução nº 510/16, os dados pessoais dos participantes permanecerão em sigilo. Serão armazenados juntamente com os demais dados da pesquisa em nuvem no e-mail institucional da pesquisadora principal por cinco anos, e depois deletados permanentemente. Não haverá identificação pessoal dos familiares e nem da criança em nenhuma publicação ou exposição científica, pois serão referenciados por meio de códigos (P1, P2, P3...), priorizando os dados agregados. Quanto aos princípios da autonomia e privacidade, os dados serão coletados no ambiente hospitalar com estabelecimento de cronogramas pactuados com a família, inclusive sinalizando o retorno para receber a devolução do resultado da avaliação. Caso a criança não apresente atrasos no desenvolvimento, será possível comunicar por telefone e enviar o relatório para a família por e-mail, mas para as crianças com atraso não serão sinalizados por via remota e haverá uma sessão de orientação e entrega da versão impressa do relatório, sempre na avaliação seguinte.

Por se tratar de uma pesquisa que ocorrerá com colaboração de hospitais públicos, será atendida a Resolução CNS nº 580/2018, que estabelece as condições das pesquisas em estabelecimentos de Saúde do Sistema Único de Saúde (SUS). Prezar-se-á pela não interferência negativa na rotina dos serviços de assistência à saúde, e para tanto respeitará os preceitos administrativos, éticos e sanitários impostos pela instituição. Sendo assim, antes de ir à instituição, a pesquisadora responsável fará contato prévio com o núcleo de educação permanente para criar um cronograma de acesso ao setor de prontuários e para a avaliação das crianças. Será determinado um tempo limite de estadia, mas mesmo com cronograma estabelecido, caso se perceba prejuízos à assistência no momento de investigação dos prontuários, a coleta é interrompida e realizar-se-á novo agendamento.

Em relação aos riscos, os familiares serão informados de que os deste estudo podem envolver constrangimento na descrição de informações pessoais sobre o desenvolvimento do prematuro e a fadiga de receber pesquisadores para avaliar a criança. Logo, é possível que em algum momento possa haver desconforto no compartilhamento de tais informações e no acesso a memórias dolorosas do processo de internação hospitalar ou outras frustrações relacionadas ao desenvolvimento da criança. Sabe-se que para participar da pesquisa é necessário dispor de tempo, deslocar-se da residência, a criança pode estar indisposta e demandar passar por outra avaliação. A família pode ficar ansiosa com os resultados da avaliação, e no caso de identificar atrasos pode manifestar tristeza e desânimo. Para evitar sofrimento, os pesquisadores evitarão perguntas que aprofundem vivências traumáticas e estarão aptos a acolher as emoções suscitadas, já que serão priorizados como colaboradores da pesquisa os estudantes de Psicologia da UEFS treinados para mediar tais situações. Caso haja a identificação de agravamento do sofrimento, os pesquisadores garantirão o

encerramento da coleta com este (a) participante e o atendimento imediato, gratuito e integral por meio da pesquisadora principal, que é psicóloga.

Por fim, respeitando a função social da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CEP), que busca proteger os(as) participantes de pesquisa no Brasil, compromete-se a informar sobre todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo por ele aprovado. Assegura-se que a devolutiva dos resultados do estudo serão comunicados aos familiares da pesquisa, aos colaboradores, aos hospitais e aos demais interessados (as).

### VIABILIDADE

Este projeto é viável do ponto de vista metodológico, estrutural e de apoio institucional. É exequível, porque foi delineado por um método científico já consolidado na literatura com custos acessíveis. Quanto às instituições colaboradoras, estas já mantêm interlocução com a Universidade Estadual de Feira de Santana- BA (UEFS) para a pesquisa, extensão e ensino. E sobre o apoio institucional, a UEFS tem oferecido suporte com professores, orientador e co-orientador, os recursos da sua biblioteca, a sala e os equipamentos do Núcleo de pesquisa de Saúde Coletiva, aqui especificamente do NUPES (Núcleo de Pesquisa e extensão em Saúde). Importante destacar que este estudo não prevê gastos financeiros para nenhum dos participantes, buscar-se-á editais de fomento à pesquisa para subsidiar os custos.

### REFERÊNCIAS

- Abd-Elgawad M, Eldeglia H, Khashaba M, Nasef N. (2020). Oropharyngeal Administration of Mother's milk prior to gavage feeding in preterm infants: a pilot randomized control trial. *J Parenter Enter Nutr.* 2020;44(1):92–104.
- Ambalavanan, N., & Carlo, W. A. (2001). *Comparison of the prediction of extremely low birth weight neonatal mortality by regression analysis and by neural networks.* *Early Human Development*, 65(2), 123-137. doi:10.1016/s0378-3782(01)00228-6.
- Altimier, L., & Phillips, R. (2018). Neuroprotective Care of Extremely Preterm Infants in the First 72 Hours After Birth. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 30(4), 563–583. doi:10.1016/j.cnc.2018.07.010.
- Alves, C. R. L., Lasmar, L. M. de L. B. F., Goulart, L. M. H. F., Alvim, C. G., Maciel, G. V. R., Viana, M.R. de A., Colosimo, E. A., Carmo, G. A. A.do, Costa, J. G. D. da, Magalhães, M. E. N., Mendonça, M. L. de, Beirão, M. M. do V., & Moulin, Z. S. (2009). Qualidade do preenchimento da Caderneta de Saúde da Criança e fatores associados. *Cadernos de Saúde Pública*, 25(3), 583-595. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000300013>.
- Alves, T.F. e Coelho, A. B. Mortalidade infantil e gênero no Brasil: uma investigação usando dados em painel. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. v. 26, n. 4 [Acessado 13 Julho 2021] , pp. 1259-1264. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232021264.04022019>>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-81232021264.04022019>.
- Back, S. A., & Miller, S. P. (2014). Brain injury in premature neonates: A primary cerebral dysmaturation disorder? *Annals of Neurology*, 75(4), 469–486. doi:10.1002/ana.24132.

- Ballot DE, Potterton J, Chirwa T, Hilburn N, Cooper PA. (2012). Developmental outcome of very low birth weight infants in a developing country. *BMC Pediatr.* 2012;12:11. PMID:22296705.
- Bakewell-Sachs, S., Medoff-Cooper, B., Escobar, G. J., Silber, J. H., & Lorch, S. A. (2009). *Infant Functional Status: The Timing of Physiologic Maturation of Premature Infants.* *PEDIATRICS*, 123(5), e878–e886. doi:10.1542/peds.2008-2568.
- Blauw-Hospers, C. H., & Hadders-Algra, M. (2005). A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 47(6), 421–432. doi:10.1111/j.1469-8749.2005.tb01165.x.
- Blasco P. (1989). A preterm birth: to correct or not correct. *Dev Med Child Neurol.* 31(6): 816-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.1989.tb04080.x>
- Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. (2013). Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health.* 10:S2.
- Cacho, NT, Lawrence, RM. (2017). Innate immunity and breast milk. *Front Immunol.*;8:1–10.
- Caminha, M. de F. C., Silva, S. L. da, Lima, M. de C., Azevedo, P. T. Á. C. C. de, Figueira, M. C. dos S., & Batista Filho, M. (2017). Vigilância do Desenvolvimento Infantil: Análise da Situação Brasileira. *Revista Paulista de Pediatria*, 35(1), 102–109. doi:10.1590/1984-0462/2017;35;1;00009.
- Casey, L., Fucile, S., & Dow, K. E. (2018). Determinants of Successful Direct Breastfeeding at Hospital Discharge in High-Risk Premature Infants. *Breastfeeding Medicine*, 13(5), 346–351. doi:10.1089/bfm.2017.0209.
- Departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil, DATASUS. Dados sobre Nascidos Vivos na Bahia. Recuperado em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
- Dubowitz L, Mercuri E, Dubowitz V. (1998). An optimality score for the neurologic examination of the term newborn. *J Pediatr.*; 133: 406–16.
- Formiga, C. K. M. R., & Linhares, M. B. M. (2009). Avaliação do desenvolvimento inicial de crianças nascidas pré-termo. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 43(2), 472-480. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000200030>.
- Formiga, C.K.M.R., Linhares, M.B.M. (2011) *Follow-up do desenvolvimento do bebê de risco*. In: Sarmiento GJV. Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia. 2. ed. Barueri: Manole, p.556-73.
- Formiga, C. K. M. R., Vieira, M.E.B., & Linhares, M. B. M. (2015). Avaliação do desenvolvimento de bebês nascidos pré-termo: a comparação entre idades cronológica e corrigida. *Journal of Human Growth and Development*, 25(2), 230-236. <https://dx.doi.org/10.7322/JHGD.103020>.
- Formiga, C. K. M. R., Silva, L. P. & Linhares, M. B. M. (2018). Identificação de fatores de risco em bebês participantes de um programa de *Follow-up*. *Revista CEFAC*, 20(3), 333-341. <https://dx.doi.org/10.1590/1982-021620182038817>.
- Garofalo NA, Caplan MS. (2019). Oropharyngeal Mother's Milk: state of the science and influence on necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol*; 46(1):77–88. Available at. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.09.005>.
- Howard, G. T., Baque, E., Colditz, P. B., Chatfield, M. D., Ware, R. S., Boyd, R. N., & George, J. M. (2023). Diagnostic accuracy of the Hammersmith Neonatal Neurological Examination in predicting motor outcome at 12 months for infants born very preterm. *Developmental medicine and child neurology*, 65(8), 1061–1072. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15512>.
- Lee J, Kim HS, Jung YH, Choi KY, Shin SH, Kim EK, et al. (2015). Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: an RCT. *Pediatrics*, 135(2):e, 357–66.
- Lopes, J. B., De Oliveira, L. D., & Soldateli, B. (2018). *Colostroterapia: uma Revisão da Literatura.* *DEMETERA: Alimentação, Nutrição & Saúde*, 13(2).

- doi:10.12957/demetra.2018.29813.
- Khan, M. R., Maheshwari, P. K., Shamim, H., Saleem, A. F., Ahmed, S., Ali, S. R., & Ibrahim, S. H. (2012). Neurodevelopmental Outcomes of Premature Infants at a Tertiary Care Center in Pakistan. *Pediatric Neurology*, 47(2), 109–113. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2012.
- Koo, W., Tank, S., Martin, S., & Shi, R. (2014). Leite humano e neurodesenvolvimento em crianças com muito baixo peso ao nascer: uma revisão sistemática. *Nutrition Journal*, 13 (1). doi: 10.1186 / 1475-2891-13-94.
- Magalhães, Livia de Castro et al. Desempenho de crianças pré-termo com muito baixo peso e extremo baixo peso segundo o teste Denver-II. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* [online]. 2011, v. 11, n. 4 [Acessado 6 Agosto 2021] , pp. 445-453. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1519-38292011000400011>>. Epub 23 Jan 2012. ISSN 1806-9304. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292011000400011>.
- Martín-álvarez E, Díaz-Castro J, Peña-Caballero M, Serrano-López L, Moreno- Fernández J, Sánchez-Martínez B, et al. (2020). Oropharyngeal colostrum positively modulates the inflammatory response in preterm neonates. *Nutrients*. 12(2):1–12.
- Martins C.C., Ramos M.S.X.R., Amaral, M.V.C., Costa J.S.P., Cerqueira E.S., Vieira, T. O., Cruz, S. S., Vieira, G.O. (2020). Colostrum oropharyngeal immunotherapy for very low birth weight preterm infants: protocol of an intervention study. *BMC Pediatrics*, 20(1). doi:10.1186/s12887-020-02266-8.
- Martins C.C. (2021). *Imunoterapia orofaríngea de colostro e Redução de risco de mortalidade em recém-nascidos Prematuros de muito baixo peso*. Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana: Feira de Santana. Bahia Brasil.
- Martins-Celini, F. P., Gonçalves-Ferri, W. A., Aragon, D. C., Bernichi, J. P., Calixto, C., Sacramento, E. M. F., ... Martinez, F. E. (2018). Association between type of feeding at discharge from the hospital and nutritional status of very low birth weight preterm infants. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 51(3). doi:10.1590/1414-431x20176540.
- McGowan EC, Vohr BR. (2019). Neurodevelopmental Follow-up of Preterm Infants: What Is New? *Pediatr Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc;66(2):509–23.
- Mercuri, E. et al. (2003). Neurologic examination of preterm infants at term age: comparison with term infants. *The Journal of pediatrics*, 142(6), 647–655. <https://doi.org/10.1067/mpd.2003.215>.
- Michels, K. A., Ghassabian, A., Mumford, S. L., Sundaram, R., Bell, E. M., Bello, S. C., & Yeung, E. H. (2017). Breastfeeding and motor development in term and preterm infants in a longitudinal US cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 106(6), 1456–1462. doi:10.3945/ajcn.116.144279.
- Ministério da Saúde (2013). Caderneta de saúde da criança. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde. Brasília- DF: 8o ed. Recuperado em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta\\_saude\\_crianca\\_menino.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_saude_crianca_menino.pdf).
- Ministério da Saúde (2017). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção Humanizada ao recém-nascido: Método Canguru: manual técnico. 3. Ed. Brasília: Ministério da Saúde. 340 p.
- Moreira, R. S., Magalhães, L. C., & Alves, C. R.L. (2014). Effect of preterm birth on motor development, behavior, and school performance of school-age children: a systematic review. *Jornal de Pediatria*, 90(2), 119-134. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2013.05.010>.
- Mussen P.H., Conger J.J., Kagan J. (1995). *Desenvolvimento e personalidade da criança*. Tradução de Maria Lúcia G. Leite Rosa. 3a ed. São Paulo (SP): Harbra. Neu, J., & Walker, W. A. (2011). Necrotizing Enterocolitis. *New England Journal of Medicine*, 364(3), 255–264. doi:10.1056/nejmra1005408.
- Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Figueiras AC, Souza IC, Rios VG, Benguigui

- Y (2005). *Manual para vigilância do desenvolvimento infantil no contexto da AIDPI*. Recuperado em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/1711.pdf>.
- Organização Mundial de Saúde. *Nacimientos prematuros*: Nota descritiva, nov. 2016. Recuperado em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>.
- Oliveira, L.L., Costa, V. M. R., Requeijo, M. R., Rebolledo, R. S., Pimenta, A. F. & Lemos, S. M. A. (2012). Desenvolvimento infantil: concordância entre a caderneta de saúde da criança e o manual para vigilância do desenvolvimento infantil. *Revista Paulista de Pediatria*, 30(4), 479-485. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822012000400004>.
- Panchal, Harshad; Athalye-Jape, Gayatri; Patole, Sanjay (2019). *Oropharyngeal Colostrum for Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Advances in Nutrition*, (), nmz033–. doi:10.1093/advances/nmz033.
- Patel A.B & Shaikh S. (2007). Efficacy of breast milk gastric lavage in preterm neonates. *Indian Pediatr*: 44(3):199 –203.
- Pereira, S. A., Pereira Junior, A., Costa, M. F. da, Monteiro, M. de V., Almeida, V. A. de, Fonseca Filho, G. G. da, ... Simion, F. (2017). A comparison between preterm and full-term infants' preference for faces. *Jornal de Pediatria*, 93(1), 35–39. doi:10.1016/j.jped.2016.04.009.
- Radfar M, Jafari N, Karimi Khaledi M, Taslimi Taleghani N, Askary Kachoosangy R, Yazdi L. Evaluation of predisposing factors for developmental delay of pre-term infants in the first year of life. *Tehran Univ Med J*. 2021; 78 (12) :843-852.
- Ramos J.L.A. (2002). *O recém-nascido normal*. In: Marcondes E, organizador. *Pediatria básica*. São Paulo: Sarvier. p. 75-97.
- Raybaud, C., Ahmad, T., Rastegar, N., Shroff, M., & Al Nassar, M. (2013). The premature brain: developmental and lesional anatomy. *Neuroradiology*, 55(S2), 23–40. doi:10.1007/s00234-013-1231-0.
- Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012*. Conselho Nacional de Saúde. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Seção 1, n. 112, p. 59-62.
- Resolução no 510, de 7 de abril de 2016*. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 maio 2016. Seção 1, n. 98, p. 44-46.
- Resolução no 580, de 22 de março de 2018*. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 16 de julho de 2018. Seção 1, n. 135, p. 55.
- Ribeiro, C. da C., Pachelli, M. R. de O., Amaral, N. C. de O., ... Lamônica, D. A. C. (2017). Habilidades do desenvolvimento de crianças prematuras de baixo peso e muito baixo peso. *CoDAS*, 29(1). doi:10.1590/2317-1782/20162016058.
- Righi NC, Martins FK, Hermes L, Rosa KM, Böck THO, Trevisan CM. (2017). Influência da correção da idade na detecção de riscos no desenvolvimento motor de prematuros. *Saúde e Pesqui*. 2017;10(3):417-21.
- Rodriguez N.A., Meier P.P., Groer M.W., Zeller J. (2009). Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. *J Perinatol*. 29(1):1–7.
- Rodriguez N.A, Meier P.P., Groer M.W., Zeller J.M., Engstrom J.L., Fogg L. (2010). 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*, 10(4):206–12.
- Rodriguez NA, Vento M, Claud EC, Wang CE, Caplan MS. (2015). Oropharyngeal administration of mother's colostrum, health outcomes of premature infants: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 16(453): 1–14. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0969-6>.
- Romano-Keeler J, Azcarat-Peril A, Weitkamp J-H, Slaughter JC, McDonald WH, Meng S, et al. Oral colostrum priming shortens hospitalization without changing the immunomicrobial milieu. *J Perinatol*. 2017;37(1):36–41.
- Ross GS, Foran LM, Barbot B, Sossin KM, Perlman JM. (2016). Using cluster analysis to provide new insights into development of very low birthweight (VLBW) premature

- infants. *Early Hum Dev*: 92:45-9. PMID:26651085.
- Ross, G., Demaria, R., & Yap, V. (2017). The Relationship Between Motor Delays and Language Development in Very Low Birthweight Premature Children at 18 Months Corrected Age. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, 61(1), 114. doi:10.1044/2017\_jslhr-l-17-0056.
- Rugolo, L.M. S. S. (2005). Growth and developmental outcomes of the extremely preterm infant. *Jornal de Pediatria*, 81(1, Suppl. 1), S101-S110. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572005000200013>.
- Sabatés, Ana Llonch, 1950/2017. *Denver II: teste de triagem do desenvolvimento: manual de treinamento/Ana Llonch Sabatés*. - 1.ed.São Paulo: Hogrefe, 2017.
- Sabatés, Ana Llonch, 2018. *Denver II: teste de triagem do desenvolvimento/William k. Frankenburg [et.al.]; adaptação brasileira por Sabatés, Ana Llonch* - 1.ed.São Paulo: Hogrefe, 2018.
- Sampaio, S.S.S. (2020). *Avaliação do neurodesenvolvimento de prematuros submetidos ao método canguru – um estudo de coorte*. [Dissertação de Mestrado em Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde].
- Santos R.S., Araújo A.P.Q.C., Porto M.A.S. (2008). Early Diagnosis of abnormal development of preterm newborns: assessment instruments. *J Pediatr* (Rio J). 2008; 84(4): 288-99. DOI: <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1815>.
- Silva, N. D. S. H., Lamy Filho, F., Gama, M. E. A., Lamy, Z. de C., Pinheiro, A. do L., & Silva, D. do N. (2011). Instrumentos de avaliação do desenvolvimento infantil de recém-nascidos prematuros. *Journal of Human Growth and Development*, 21(1), 85-98.
- Silva, M. A. da; de Mendonça Filho, E. J.; Mônico, B.G.; Bandeira, D. R. (2018). Instruments for multidimensional assessment of child development: a systematic review. *Early Child Development and Care*, (), 1–15. doi:10.1080/03004430.2018.1528243.
- Silva, D. I. S., Barbosa, A. de L. de O., Santana, A. L., Santos, R. V. C. dos, Souza, V. C. G. B. de, Farias, J. V. C., & Farias, I. C. C. (2020). The importance of breastfeeding in the immunity of the newborn. *Research, Society and Development*, 9(7), e664974629. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4629>.
- Sohn K, Kalanetra KM, Mills DA, Underwood MA. (2015). Buccal administration of human colostrum: Impact on the oral microbiota of premature infants. *J Perinatol*. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1038/jp.2015.157>.
- Souza RG, Menezes MSD, Castro PS, Carneiro JA, Pinho L, Caldeira AP. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor entre recém-nascidos de alto risco acompanhados em um ambulatório de seguimento. *Rev Norte Mineira de enferm*. 2020; 9(1):57-66.
- Victora, J. D., Silveira, M. F., Tonial, C. T., Victora, C. G., Barros, F. C., Horta, B. L., Santos, I. S. dos, Bassani, D. G., Garcia, P. C. R., Scheeren, M., & Fiori, H. H (2020). Prevalência, mortalidade e fatores de risco associados ao prematuro de muito baixo peso ao nascer: uma análise de 33 anos. *Jornal de Pediatria*, 96(3), 327-332. Epub June 29, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.10.011>.
- Victora CG, Aquino EM, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. (2011). Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet Lond Engl*.377:1863-76.
- Vieira, G. O., Vieira, T. de O., Costa, M. C. O., Santana Netto, P. V., & Cabral, V. A. (2005). Uso do cartão da criança em Feira de Santana, Bahia. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 5(2), 177-184. <https://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292005000200006>.
- Vieira, M. E. B., & Linhares, M. B. M. (2011). Developmental outcomes and quality of life in children born preterm at preschool- and school-age. *Jornal de Pediatria*, 87(4), 281–291. doi:10.2223/jped.2096.
- Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR.(2000) Neurologic and

developmental disability after extremely preterm birth. N Engl J Med 2000;343:378e84.  
 World Health Organization -WHO. (2011). *Child growth standards*: WHO Anthro and macros. Recuperado em: <<http://www.who.int/childgrowth/software/en/>>.  
 World Health Organization -WHO. (2012). *Born too soon: the global action report on preterm birth*. Geneva: World Health Organization.  
 World Health Organization. Key facts: Preterm Birth. Fevereiro de 2019. Retrieved from: <<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>>



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA  
 Autorizada pelo Decreto Federal Nº 77.496, de 27/04/76  
 Reconhecida pela Portaria Ministerial Nº 874/86 de 19/12/86  
 Recredenciada pelo Decreto Estadual nº 9.271 de 14/12/2004  
 Recredenciada pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO MÃES DO HOSPITAL DA MULHER\* GRUPO INTERVENÇÃO

A Sra. está sendo convidada para participar de um estudo coordenado por Dra Graciete Oliveira Vieira, professora Doutora da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), que tem como pesquisadora responsável a professora Gleice de Oliveira Cordeiro sobre Imunoterapia Orofaríngea do Colostro, que é colocar gotinhas do primeiro leite que sai do peito da mãe, chamado colostro, até o sétimo dia de vida do filho (a). Essas gotinhas serão administradas no cantinho da boca dos bebês com a intenção de fortalecer as defesas do corpo dele, permitir que ele se alimente mais cedo e melhor, reduzir doenças, acelerar o crescimento e desenvolvimento, como também, diminuir o risco de morte. Esta é uma prática já realizada neste hospital e alguns estudos que já foram feitos em outros locais, trouxeram resultados positivos para a saúde do bebê e não demonstraram riscos ou desconfortos, porém, não podemos garantir que os benefícios acima descritos também ocorrerão com o seu bebê. Por outro lado, caso seu filho apresente qualquer problema ou alteração de saúde durante a Imunoterapia Orofaríngea do Colostro, esta será interrompida e toda a equipe da unidade neonatal estará pronta para tomar as providências necessárias, caso seu bebê fique irritado, engasgue e/ou tenha dificuldade para respirar, como também será garantido de forma gratuita para senhora e para o seu bebê acompanhamento e assistência pelo Hospital e equipe de profissionais envolvidos na pesquisa pelo período que for necessário, com direito a assistência integral gratuita, devido a danos diretos/indiretos e imediatos/ tardios, pelo tempo que for necessário aos participantes da pesquisa (mãe e criança), garantido pelo pesquisador responsável. Além da exposição à Imunoterapia Orofaríngea do Colostro, este estudo visa avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças prematuras expostas e não expostas à Imunoterapia Orofaríngea do Colostro em Feira de Santana – BA com o Teste de Triagem do Desenvolvimento - Denver II. Essa pesquisa possibilita uma avaliação sistemática da criança nascida prematura, que tende a ser mais vulnerável a atrasos no desenvolvimento. É necessário que saiba que para definir as crianças participantes da pesquisa, o prontuário médico foi consultado pelas pesquisadoras mediante compromisso de sigilo tão somente para seleção da participante, para obtenção de dados para a pesquisa, resguardados o sigilo e o anonimato, em cumprimento à RESOLUÇÃO CFM Nº 1.638/2002. “Art. 1º - Definir prontuário médico como o documento único constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multiprofissional e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo”. E como contrapartida da participação será oferecido um minicurso para os familiares sobre estimulação infantil em casa, assim como uma cartilha educativa com orientações nesse mesmo sentido; além do relatório da avaliação. Saiba que sua participação é voluntária, não terá pagamento em momento algum, você não terá nenhum custo financeiro por participar e será compensada por qualquer prejuízo decorrente da sua participação, através de indenização que será garantida pelas pesquisadoras responsáveis. Caso haja o consentimento, sua participação consistirá em autorizar a avaliação da criança na sua presença com o teste Denver II, que é confiável e usado internacionalmente para este fim. Serão usados os itens que

correspondem ao desenvolvimento global das crianças, do nascimento até os doze meses de idade com correção da idade cronológica para prematuros, em quatro áreas: (1) motor grosso, corresponde ao controle motor corporal e a atividade de grandes músculos, envolvendo movimentos desde levantar a cabeça, rolar, andar etc; (2) linguagem, avalia a capacidade de reconhecer, entender e usar meios de interação social; (3) motor fino-adaptativo, inclui movimentos mais delicados de coordenação mão/olho como movimento de pinça, e empilhar pequenos objetos, por exemplo e (4) habilidades pessoais-sociais que contempla as estratégias de socialização com o ambiente e pessoas, incluindo o sorriso social e reconhecimento de familiares. O tempo médio previsto será de uma hora, sem considerar o deslocamento para a unidade hospitalar que está vinculada. As avaliações ocorrerão num ambulatório do Hospital da Criança ou da Mulher. Para que possa colaborar, precisa ser legalmente responsável por uma criança que nasceu com muito baixo peso ( $\leq 1.500\text{g}$ ), residentes em Feira de Santana, pré-termos com idade gestacional inferior a 37 semanas. As famílias que aceitarem colaborar com a pesquisa, terão as crianças prematuras avaliadas com o Denver II, mensalmente do nascimento aos doze meses de idade corrigida. Cada avaliação dura, em média, uma hora. As crianças serão avaliadas por tarefas específicas por um instrumento confiável de vigilância do desenvolvimento, o Denver II. As informações obtidas serão utilizadas para fins da pesquisa e serão manejadas em total sigilo, mantendo sua identidade preservada, garantida sua privacidade e anonimato, pois os dados serão apresentados em números e os nomes em forma de códigos, por exemplo, P1. A participação na pesquisa não oferece risco a sua dignidade e os procedimentos adotados obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos (Resoluções 466/12, 510/16; 580/2018) do Conselho Nacional de Saúde. Porém, ao participar você poderá sentir desconforto com alguma pergunta e isso poderá desencadear emoções negativas, como choro ou tristeza ao narrar o histórico do desenvolvimento da criança. Caso isso ocorra, você tem total liberdade para se recusar a continuar participando a qualquer momento, sem quaisquer ônus ou implicações. Caso ocorram danos decorrentes da pesquisa é seu direito buscar apoio psicossocial com os pesquisadores responsáveis (Resolução CNS n 466/12, item IV.3, letra h e Resolução 510/2016 Capítulo IV § 2o e Capítulo III, Art. 9o VI). É importante dizer também que, essa pesquisa pode vir a ser publicada em revistas e outros tipos de comunicação da comunidade científica, com toda garantia de sigilo. Suas respostas serão utilizadas para compor um banco de dados, sendo as informações analisadas exclusivamente de forma estatística, com dados agregados e ficarão sob responsabilidade da pesquisadora por um período de cinco anos, sendo descartadas depois. Você poderá contar com qualquer esclarecimento antes e durante as etapas de realização da pesquisa através do contato da pesquisadora responsável. Você receberá uma cópia desse termo, recomendamos que guarde-o em lugar seguro. Ao colaborar com essa pesquisa você não terá nenhum custo ou compensação financeira, mas, se porventura tiver despesas oriundas de sua participação, terá o direito de ser ressarcido. As pesquisadoras responsáveis e equipe se comprometem em divulgar os resultados dessa pesquisa às participantes, conforme a Resolução CNS n 510, Artigo 3o, Inciso IV), você poderá receber os resultados da pesquisa através dos contatos disponibilizados no Termo de Consentimento. A pesquisadora responsável e equipe estarão à disposição via telefone caso você se interesse em receber aconselhamentos e orientações relativas à pesquisa. A pesquisadora responsável é a professora de psicologia Gleice de Oliveira Cordeiro, da Universidade Estadual de Feira de Santana, que pode ser encontrada através do número (75) 3161-8067/ (74) 91108034 ou do e-mail [gocordeiro@uefs.br](mailto:gocordeiro@uefs.br), que pode ser encontrada no Colegiado de Psicologia, alocado no Departamento de Ciências Humanas (DCHF) e Filosofia Campus universitário, Módulo VII, Universidade Estadual de Feira de Santana, situada na Avenida Transnordestina, S/N, CEP 44036900, bairro Novo Horizonte, Feira de Santana, Bahia, no período das 8h às 11h30 e das 14h às 17h, de segunda a sexta-feira. Caso necessite de outros esclarecimentos relacionados à dúvidas sobre questões éticas, procure o CEP - Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana, o qual tem a função de fiscalizar todas as pesquisas realizadas com seres humanos avaliadas por este Comitê, e está localizado na Avenida Transnordestina, s/n, Novo Horizonte- BA, CEP 440036-900, telefone (75) 31618124, e-mail: [cep@uefs.br](mailto:cep@uefs.br). Horário de funcionamento: Segunda a Sexta: 13h30 -17h30. Se você entendeu a finalidade desta pesquisa e concorda em participar, por favor assine este termo. Pedimos também que todas as páginas sejam rubricadas pela pesquisadora responsável/pessoa por ele delegada e pela participante. Se permanecer com dúvidas e com desejo de participar, entre em contato com [gocordeiro@uefs.br](mailto:gocordeiro@uefs.br).

---

Assinatura da pesquisadora

---

Nome completo da criança

---

Assinatura do responsável legal/documento de identificação



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA  
 Autorizada pelo Decreto Federal Nº 77.496, de 27/04/76  
 Reconhecida pela Portaria Ministerial Nº 874/86 de 19/12/86  
 Recredenciada pelo Decreto Estadual nº 9.271 de 14/12/2004  
 Recredenciada pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

### MÃES DO HOSPITAL DA CRIANÇA GRUPO CONTROLE

A Sra, responsável legal por: (nome da criança), você está sendo convidada a participar da pesquisa intitulada: **Avaliação dos Marcos do Desenvolvimento de Prematuros Expostos à Imunoterapia Orofaríngea do Colostro**. Este estudo visa avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças prematuras expostas e não expostas à Imunoterapia Orofaríngea do Colostro em Feira de Santana – BA com o Teste de Triagem do Desenvolvimento - Denver II. Essa pesquisa possibilita uma avaliação sistemática da criança nascida prematura, que tende a ser mais vulnerável a atrasos no desenvolvimento. E como contrapartida da participação será oferecido um minicurso para os familiares sobre estimulação infantil em casa, assim como uma cartilha educativa com orientações nesse mesmo sentido; além do relatório da avaliação. Saiba que sua participação é voluntária, não terá pagamento em momento algum, você não terá nenhum custo financeiro por participar e será compensada por qualquer prejuízo decorrente da sua participação, através de indenização que será garantida pelas pesquisadoras responsáveis. Caso haja o consentimento, sua participação consistirá em autorizar a avaliação da criança na sua presença com o teste Denver II, que é confiável e usado internacionalmente para este fim. Serão usados os itens que correspondem ao desenvolvimento global das crianças, do nascimento até os doze meses de idade com correção da idade cronológica para prematuros, em quatro áreas: (1) motor grosso, corresponde ao controle motor corporal e a atividade de grandes músculos, envolvendo movimentos desde levantar a cabeça, rolar, andar etc; (2) linguagem, avalia a capacidade de reconhecer, entender e usar meios de interação social; (3) motor fino-adaptativo, inclui movimentos mais delicados de coordenação mão/olho como movimento de pinça, e empilhar pequenos objetos, por exemplo e (4) habilidades pessoais-sociais que contempla as estratégias de socialização com o ambiente e pessoas, incluindo o sorriso social e reconhecimento de familiares. O tempo médio previsto será de uma hora, sem considerar o deslocamento para a unidade hospitalar que está vinculada. As avaliações ocorrerão num ambulatório do Hospital Estadual da Criança. Para que possa colaborar, precisa ser legalmente responsável por uma criança que nasceu com muito baixo peso ( $\leq 1.500g$ ), residentes em Feira de Santana, pré-termos com idade gestacional inferior a 37 semanas. As famílias que aceitarem colaborar com a pesquisa, terão as crianças prematuras avaliadas com o Denver II, mensalmente do nascimento aos doze meses de idade corrigida. Cada avaliação dura, em média, uma hora. As crianças serão avaliadas por tarefas específicas por um instrumento confiável de vigilância do desenvolvimento, o Denver II. As informações obtidas serão utilizadas para fins da pesquisa e serão manejadas em total sigilo, mantendo sua identidade preservada, garantida sua privacidade e anonimato, pois os dados serão apresentados em números e os nomes em forma de códigos, por exemplo, P1. É necessário que saiba também que para definir as crianças participantes da pesquisa, o prontuário médico foi consultado pelos pesquisadores mediante compromisso de sigilo tão somente para seleção da participante, para obtenção de dados para a pesquisa, resguardados o sigilo e o anonimato, em cumprimento à RESOLUÇÃO CFM Nº 1.638/2002. “Art. 1º - Definir prontuário médico como o documento único constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multiprofissional e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo”. A participação na

pesquisa não oferece risco a sua dignidade e os procedimentos adotados obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos (Resoluções 466/12, 510/16; 580/2018) do Conselho Nacional de Saúde. Porém, ao participar você poderá sentir desconforto com alguma pergunta e isso poderá desencadear emoções negativas, como choro ou tristeza ao narrar o histórico do desenvolvimento da criança. Caso isso ocorra, você tem total liberdade para se recusar a continuar participando a qualquer momento, sem quaisquer ônus ou implicações. Caso ocorram danos decorrentes da pesquisa é seu direito buscar apoio psicossocial com os pesquisadores responsáveis (Resolução CNS n 466/12, item IV.3, letra h e Resolução 510/2016 Capítulo IV § 2o e Capítulo III, Art. 9o VI). É importante dizer também que, essa pesquisa pode vir a ser publicada em revistas e outros tipos de comunicação da comunidade científica, com toda garantia de sigilo. Suas respostas serão utilizadas para compor um banco de dados, sendo as informações analisadas exclusivamente de forma estatística, com dados agregados e ficarão sob responsabilidade da pesquisadora por um período de cinco anos, sendo descartadas depois. Você poderá contar com qualquer esclarecimento antes e durante as etapas de realização da pesquisa através do contato da pesquisadora responsável. Você receberá uma cópia desse termo, recomendamos que guarde-o em lugar seguro. Ao colaborar com essa pesquisa você não terá nenhum custo ou compensação financeira, mas, se porventura tiver despesas oriundas de sua participação, terá o direito de ser ressarcido. As pesquisadoras responsáveis e equipe se comprometem em divulgar os resultados dessa pesquisa às participantes, conforme a Resolução CNS n 510, Artigo 3o, Inciso IV), você poderá receber os resultados da pesquisa através dos contatos disponibilizados no Termo de Consentimento. A pesquisadora responsável e equipe estarão à disposição via telefone caso você se interesse em receber aconselhamentos e orientações relativas à pesquisa. A pesquisadora responsável é a professora de psicologia Gleice de Oliveira Cordeiro, da Universidade Estadual de Feira de Santana, que pode ser encontrada através do número (75) 3161-8067/ (74) 91108034 ou do e-mail [gocordeiro@uefs.br](mailto:gocordeiro@uefs.br), que pode ser encontrada no Colegiado de Psicologia, alocado no Departamento de Ciências Humanas (DCHF) e Filosofia Campus universitário, Módulo VII, Universidade Estadual de Feira de Santana, situada na Avenida Transnordestina, S/N, CEP 44036900, bairro Novo Horizonte, Feira de Santana, Bahia, no período das 8h às 11h30 e das 14h às 17h, de segunda a sexta-feira. Caso necessite de outros esclarecimentos relacionados à dúvidas sobre questões éticas, procure o CEP - Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana, o qual tem a função de fiscalizar todas que pesquisas realizadas com seres humanos avaliadas por este Comitê, e está localizado na Avenida Transnordestina, s/n, Novo Horizonte - BA, CEP 440036-900, telefone (75) 31618124, e-mail: [cep@uefs.br](mailto:cep@uefs.br). Horário de funcionamento: Segunda a Sexta: 13h30 -17h30. Se você entendeu a finalidade desta pesquisa e concorda em participar, por favor assine este termo. Pedimos também que todas as páginas sejam rubricadas pela pesquisadora responsável/pessoa por ele delegada e pela participante. Se permanecer com dúvidas e com desejo de participar, entre em contato com [gocordeiro@uefs.br](mailto:gocordeiro@uefs.br).

---

Assinatura da pesquisadora

---

Nome completo da criança

---

Assinatura do responsável legal/documento de identificação

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA  
Autorizada pelo Decreto Federal Nº 77.496, de 27/04/76  
Reconhecida pela Portaria Ministerial Nº 874/86 de 19/12/86  
Recredenciada pelo Decreto Estadual nº 9.271 de 14/12/2004  
Recredenciada pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

### Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)

Eu, Gleice de Oliveira Cordeiro, pesquisadora responsável do projeto de pesquisa **“AVALIAÇÃO DOS MARCOS DO DESENVOLVIMENTO DE PREMATUROS EXPOSTOS À IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DO COLOSTRO”**, assino esse TCUD para a salvaguarda dos direitos dos participantes de pesquisa devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os participantes do estudo.

As informações necessárias ao estudo estarão num banco de dados, nos arquivos do e-mail institucional da pesquisadora, que é vinculada a UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA, e se refere ao projeto de doutorado que tem por objetivo avaliar o efeito da Imunoterapia Orofaríngea de Colostro na evolução dos marcos de desenvolvimento de RNPT de muito baixo peso (MBP) atendidos pelo Sistema Único de Saúde. Os dados serão coletados no período de 20.06.2022 e 20.02.2024 e referem-se a dados da criança ao nascer e durante a internação hospitalar, tais como idade gestacional, peso ao nascer, tipo de parto, sexo, duração da internação, informações sobre episódios de apneia, bradicardia, tipo de terapia nutricional (se leite materno ou fórmula infantil, complementados ou não com nutrição parenteral), e se em alimentação oral completa na alta hospitalar, com o tipo de terapia nutricional utilizada, se leite materno ou fórmula infantil artificial.

Asseguro em manter a confidencialidade sobre os dados coletados, como estabelecido na Resolução CNS 466/2012 e suas complementares, e ao publicar os resultados da pesquisa, manter o anonimato das pessoas cujos dados foram pesquisados. Os dados serão apresentados de forma agrupada e codificados com P1, P2 etc. para aumentar a confidencialidade e assegurar o anonimato do participante.

Declaro, ainda, estar cientes de que é nossa responsabilidade a integridade das informações e a privacidade dos participantes da pesquisa. Também me comprometo que os dados coletados não serão repassados a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa. Estamos cientes do direito do participante da pesquisa a solicitar indenização por dano causado pela pesquisa (por exemplo a perda do anonimato) nos termos da Resolução CNS nº. 466, de 2012, itens IV.3 e V.7; e Código Civil, Lei 10.406, de 2002, artigos 927 a 954, Capítulos I).

Nos comprometemos, ainda, com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos na pesquisa citada acima aqui, e que somente serão coletados após a sua aprovação do protocolo de pesquisa no Sistema CEP/CONEP.

Feira de Santana, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

  
Assinatura da pesquisadora

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

Autorizada pelo Decreto Federal Nº 77.496, de 27/04/76

Reconhecida pela Portaria Ministerial Nº 874/86 de 19/12/86

Recredenciada pelo Decreto Estadual nº 9.271 de 14/12/2004

Recredenciada pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

**ORÇAMENTO**

Eu, Gleice de Oliveira Cordeira, brasileira (CPF 028612215-42), professora auxiliar no curso de Psicologia do Departamento de Ciências Humanas e Filosofia (DCHF), da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), com o número de matrícula 71654524-3, na função de responsáveis pelo projeto intitulado "Avaliação dos Marcos do Desenvolvimento de Prematuros Expostos à Imunoterapia Orofaríngea do Colostro" declaro para os devidos fins que a presente pesquisa não prevê gastos financeiros para nenhum dos participantes, nem para a UEFS, tampouco para as instituições envolvidas como proponentes. O material necessário para a execução dessa pesquisa será de responsabilidade das pesquisadoras. Porém, será de grande importância a contrapartida da Universidade Estadual de Feira de Santana que garantirá à pesquisa a disponibilidade de uma equipe de professores, estudantes, laboratório de informática e biblioteca da instituição. Segue os materiais necessários descritos abaixo:

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA  
Autorizada pelo Decreto Federal Nº 77.496, de 27/04/76

| <b>Identificação do orçamento</b>                                  | <b>Tipo/Fonte de Financiamento</b>                                                                         | <b>Valor</b>                                       | <b>Ações</b>                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Teste de Triagem Denver II                                         | Recurso Material/<br>Financiamento Próprio                                                                 | 660,00                                             | Recurso para avaliar as crianças prematuras                                                      |
| Computador com acesso à Internet - Coordenadora                    | Recurso Material/<br>Financiamento Próprio                                                                 | 4500,00                                            | Recurso para redigir o projeto de pesquisa, os documentos necessários e a produção do relatório. |
| Deslocamentos para coleta de dados - Pesquisadores e Colaboradores | Recurso de logística/<br>Financiamento Próprio ou Busca em agências de fomento                             | 1680,00*<br>Transporte público em Feira de Santana | Recurso para garantir a participação e coleta de dados                                           |
| Cartilha educativa para estimulação                                | Recurso material de contrapartida social da pesquisa/Financiamento Próprio ou Busca em agências de fomento | 3000,00                                            | Recurso material de contrapartida social da pesquisa                                             |
| Licença do Software estatístico SPSS                               | Recurso tecnológico/<br>Disponível no NUPES-UEFS                                                           | 7000,00                                            | Recurso tecnológico para Coleta de dados                                                         |
| <b>Total:</b>                                                      |                                                                                                            | <b>16.840,00</b>                                   |                                                                                                  |

Recredenciada pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

**Projeto: Avaliação dos Marcos do Desenvolvimento de Prematuros Expostos à Imunoterapia Orofaríngea do Colostro**

Pesquisadora responsável: Gleice de Oliveira Cordeiro

Orientadora: Dra. Graciete Oliveira Vieira

**CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO FÍSICO-FINANCEIRO**

| Identificação da etapa                                                              | Início<br>(mm/aa) | Término<br>(mm/aa) | Ação                                                                        | Status                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Solicitação de Carta de Anuência                                                    | 20.08.2021        | 21.01.2022         | Solicitação da Carta de Anuência ao HEC e Hospital da Mulher                | <b>Concluída</b>                                                               |
| Solicitação de Carta de Anuência - segunda carta de anuência para emenda no projeto | 13.10.2023        | 16/01/2024         | Solicitação da Carta de Anuência ao HEC e Hospital da Mulher                | <b>Concluída</b>                                                               |
| Submissão do projeto de pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa                     | 06.02.2022        | 06.05.2022         | Envio do projeto de pesquisa para o CEP.                                    | <b>Concluída</b>                                                               |
| Submissão do projeto de pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa - Emenda            | 13.10.2023        | -----              | Envio de emenda para o CEP                                                  | <b>Em processo de análise</b>                                                  |
| Recrutamento dos participantes                                                      | 08.05.2022        | 20.06.2022         | Organização da Coleta de dados                                              | <b>Iniciado, mas sem sucesso. Mãe-bebê de alta. Alto custo de deslocamento</b> |
| Coleta de Dados                                                                     | 20.06.2022        | 20.12.2025         | Obtenção dos dados com o Denver II                                          | <b>Previsto após aprovação da ementa</b>                                       |
| Contrapartida social                                                                | 01.08.2023        | 20.02.2025         | Orientações aos familiares distribuição da cartilha de estimulação infantil | <b>Já iniciado com projeto de extensão e produção da cartilha</b>              |
| Sistematização dos dados                                                            | 20.06.2024        | 20.12.2026         | Organização dos dados em planilhas eletrônicas                              | <b>Não iniciado</b>                                                            |
| Análise e interpretação dos dados                                                   | 20.08.2024        | 20.12.2026         | Avaliação quantitativa dos dados e interpretação com achados da literatura  | <b>Não iniciado</b>                                                            |

|                                                               |                |                |                                                                                                     |                                                                      |
|---------------------------------------------------------------|----------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Produção de relatório                                         | 20.12.2024     | 20.12.2026     | Síntese da pesquisa em dois artigos científicos                                                     | <b>Iniciado de extensão, para financiamento, da pesquisa teórica</b> |
| Compartilhamento dos resultados com familiares e instituições | 20.06.2024     | 20.08.2025     | Retorno dos resultados aos participantes.                                                           | <b>Não iniciado</b>                                                  |
| Submissão de Manuscritos à Periódicos                         | 20.08.2024 (1) | 20.12.2025 (2) | Análise de periódicos, construção do manuscrito, submissão, possíveis ajustes decorrente do aceite. | <b>Não iniciado</b>                                                  |
| Entrega do relatório ao CEP                                   | 20.01.2026     | 20.01.2026     | Anexo do relatório final da pesquisa                                                                | <b>Não iniciado</b>                                                  |

## DECLARAÇÃO DA PESQUISADORA PRINCIPAL

Eu, **Gleice de Oliveira Cordeiro**, brasileira, CPF 02861221542, docente do curso de Psicologia do Departamento de Ciências Humanas e Filosofia (DCHF), da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), com o número de matrícula 71654524-3, integrante da equipe do projeto intitulado "**Avaliação dos Marcos do Desenvolvimento de Prematuros Expostos à Imunoterapia Orofaríngea do Colostro**" declaro para os devidos fins que esta pesquisa será iniciada após aprovação do comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UEFS (CEP-UEFS), bem como cumprirá todos os requisitos da Resolução CNS nº 466/12 e a Resolução nº 510/16 e 580/2018. Comprometo-me a utilizar os dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo da pesquisa acima referida e, ainda publicar os resultados, inicialmente, para os (as) participantes (as) do projeto, e em seguida para a comunidade em geral.

**Feira de Santana, 06 de Fevereiro de 2022**



**Gleice de Oliveira Cordeiro**