

Henri Augusto Korkes | Francisco Lazaro Pereira de Souza  
Enoch de Sá Barreto | Ricardo de Carvalho Cavalli  
(Organizadores)

# PREMATURIDADE



Atena  
Editora  
Ano 2022



Apoio Científico



Parceria



Patrocínio

Henri Augusto Korkes | Francisco Lazaro Pereira de Souza  
Enoch de Sá Barreto | Ricardo de Carvalho Cavalli  
(Organizadores)

# PREMATURIDADE



Atena  
Editora  
Ano 2022



Apoio Científico

BIOSYNEX



Prematuridade.com  
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PAIS, FAMILIARES,  
AMIGOS E CUIDADORES DE BEBÊS PREMATUROS

Parceria

Celer

Patrocínio

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

*Open access publication* by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



**Diagramação:** Natália Sandrini de Azevedo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadores:** Henri Augusto Korkes  
Francisco Lazaro Pereira de Souza  
Enoch de Sá Barreto  
Ricardo de Carvalho Cavalli

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P925 Prematuridade / Organizadores Henri Augusto Korkes, Francisco Lazaro Pereira de Souza, Enoch de Sá Barreto, et al. - Ponta Grossa - PR, 2022.

Outro organizador  
Ricardo de Carvalho Cavalli

Formato: PDF  
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader  
Modo de acesso: World Wide Web  
Inclui bibliografia  
ISBN 978-65-258-0581-8  
DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.818221008>

1. Prematuros - Cuidado e tratamento. 2. Assistência materna. I. Korkes, Henri Augusto (Org.). II. Souza, Francisco Lazaro Pereira de. (Org.) III. Barreto, Enoch de Sá (Org.). IV. Título. CDD 618.92011

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br



## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## **CELER BIOTECNOLOGIA**

A Celer Biotecnologia é uma empresa mineira que atua no segmento de diagnóstico clínico humano e veterinário e no desenvolvimento e produção de sistemas de instrumentação e automação laboratorial.

Fundada em 2001, pelo pesquisador e engenheiro Dr. Denilson Laudares Rodrigues, com o objetivo modernizar e automatizar processos de diagnóstico, a Celer Biotecnologia desenvolve e entrega soluções inovadoras em diagnóstico rápido, de forma ágil e acessível, buscando gerar valor para a sustentabilidade do sistema de saúde.

Por meio de uma equipe altamente qualificada e relacionamentos com universidades, institutos de pesquisa e empresas da saúde, a Celer leva inovação e ciência para a área, oferece soluções em automação laboratorial e fornece um suporte técnico preventivo e corretivo com garantia de operação. Além disso, a empresa possui um sistema de gestão da qualidade no processo de produção com rastreabilidade de todos os componentes.

## **BIOSYNEX**

Biosynex é um laboratório francês, especializado na concepção, produção e distribuição de tecnologias *Point of Care*, Biologia Molecular e Testes de Diagnóstico Rápido. Sua missão é contribuir para a saúde pública, através do desenvolvimento de soluções diagnósticas inovadoras, rápidas, simples e que facilitem a prevenção, o rastreamento e a implementação do tratamento médico.

Desde 2020, Biosynex tornou-se um ator importante no mercado mundial na luta contra a Covid-19 e está presente hoje em mais de 80 países.

## **SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA MEDICINA LABORATORIAL**

Através da realização de exames laboratoriais, a Patologia Clínica/Medicina Laboratorial fornece informações ao médico, de modo a proporcionar-lhe os meios necessários para atuar na prevenção, diagnóstico, tratamento, prognóstico e acompanhamento das enfermidades em geral. Para atingir esse propósito, o médico depende, essencialmente, da rapidez, precisão e exatidão dos valores fornecidos pelo laboratório de sua confiança.

Os exames mais frequentes são realizados em sangue, urina, fezes e outros líquidos biológicos. Através desses exames é possível identificar substâncias e quantificar muitas delas. As metodologias utilizadas são variadas. Os laboratórios brasileiros dispõem de



instrumentos iguais aos utilizados em países mais desenvolvidos.

## **ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PAIS, FAMILIARES, AMIGOS E CUIDADORES DE BEBÊS PREMATUROS**

A Associação Brasileira de Pais, Familiares, Amigos e Cuidadores de Bebês Prematuros (ONG Prematuridade.com) é a única organização sem fins lucrativos dedicada, em âmbito nacional, à prevenção da prematuridade, à educação continuada para profissionais de saúde e à defesa de políticas públicas voltadas aos interesses das famílias de bebês prematuros.

Desde 2014, a ONG é referência para ações voltadas à prematuridade e representa o Brasil em iniciativas e redes globais que visam o cuidado com a saúde materna e neonatal. A organização desenvolve ações políticas e sociais, bem como projetos em parceria com a iniciativa privada, tais como campanhas de conscientização, ações beneficentes, capacitação de profissionais de saúde, colaboração em pesquisas, aconselhamento jurídico e acolhimento às famílias, entre outras.

Atualmente, são cerca de 5 mil famílias cadastradas, mais de 200 voluntários em 23 estados brasileiros e um Conselho Científico Interdisciplinar de excelência.

Mais informações: <https://www.prematuridade.com>.

## **SOBRE OS ORGANIZADORES**

**HENRI AUGUSTO KORKES**- Mestre e Doutor em ciências pelo Departamento de Obstetrícia da EPM / Unifesp. Doutorado Sanduíche pelo Departamento de Medicina da Harvard Medical School. Diretor Científico da Sogesp Sorocaba. Coordenador da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina de Sorocaba / PUC-SP

**FRANCISCO LAZARO PEREIRA DE SOUZA** - Mestre e Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, com estadia de pesquisa de Doutorado na Universidade Friedrich-Schiller de Jena/Alemanha. Professor do Departamento de Tocoginecologia do Centro Universitário Lusiada, Santos/SP.

**ENOCH DE SÁ BARRETO** - Mestre e Doutor pelo Departamento de Obstetrícia da EPM/ UNIFESP. Especialização em Medicina Fetal pela EPM/UNIFESP. Certificate of Fetal Brain Imaging – International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). Coordenador Técnico-Científico do Hospital Maternidade Escola de Vila Nova Cachoeirinha. Médico Assessor – Medicina Fetal / Neurosonografia Fetal - Fleury

**RICARDO DE CARVALHO CAVALLI** - Mestrado e Doutorado em Ginecologia e Obstetrícia na Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto e Pós-Doutorado no Beth Israel Deaconess Medical Center. na Harvard Medical School em Boston. Professor titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP-USP. Membro da Rede Brasileira sobre Estudos da Hipertensão na Gestação. Coordenador Adjunto da Medicina III na CAPES. Especialista em Ultrassonografia e Medicina Fetal pela FEBRASGO.

## **SOBRE OS AUTORES**

**ALAN ROBERTO HATANAKA** - Mestre e Doutor pelo Departamento de Obstetrícia da EPM / UNIFESP. Professor do Departamento de Obstetrícia da EPM / UNIFESP

**ALINE C HENNEMANN** - Enfermeira Esp. Área Materno Infantil. Mestre em saúde da criança PUC RS. Vice diretora executiva da Associação Brasileira de Pais e Familiares de Bebês Prematuros - ONG Prematridade.com. Ativista da causa da Prematuridade. Membro do Comitê de Ética do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas. Assessora técnica no Ministério da Saúde - coordenação de saúde perinatal e aleitamento materno - CGPAM

**ANA LUCIA GOULART** - Professora Associada da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina.

**ANA MARIA ANDRÉLLO GONÇALVES PEREIRA DE MELO** - Médica Pediatra e Neonatologista. Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médica Neonatologista do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Médica Neonatologista da UTI Neonatal do Hospital Samaritano Higienópolis e Médica Neonatologista – Grupo Américas, United Health Group Brazil. Coordenadora da UTI Neonatal do Hospital Metropolitano Lapa – Grupo Américas, United Health Group Brazil.

**ANDRÉ MARIO DOI** – Médico Patologista Clínico. Laboratório Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein. Membro da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial.

**ANTONIO FERNANDES MORON** - Livre Docente em Saúde Materno-Infantil pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Pós-doutorado em Medicina Fetal pela University of Wisconsin Medical School (EUA). Professor Titular do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Diretor Médico do Centro Paulista de Medicina Fetal. Coordenador da Medicina Fetal do Hospital e Maternidade Santa Joana.

**ANTONIO RODRIGUES BRAGA NETO** - Professor de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro e da Universidade Federal Fluminense. Mestre, Doutor, Pós-Doutor e Livre Docente em Obstetrícia pela Universidade Estadual Paulista. Pós-Doutor pela Harvard Medical School e pelo Imperial College of London.

**ARMANDO A. FONSECA** - Graduado em Medicina e titulado pela Associação Médica Brasileira em Pediatria e Patologia Clínica. Diretor médico científico do Grupo Pardini e Médico Responsável Laboratório DLE. Ex-presidente e atualmente membro do conselho de ex-presidentes da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial - SBPC/ML; Nomeado Especialista em NBS (Triagem Neonatal) pela SBAC-Sociedade Brasileira de Análises Clínicas; Membro correspondente do Brasil na Força Tarefa Global para Triagem

Neonatal da IFCC/ISNS; Sócio Fundador, Ex-presidente e atualmente membro da Diretoria da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo – SBTEIM; Membro da Sociedade Brasileira de Genética Médica, da Sociedade Brasileira de Pediatria, da Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas - SPDM e Sociedade para o Estudo dos Erros Inatos do Metabolismo – SSIEM.

**CAROLINA PIMENTEL** - Graduação em nutrição pela Universidade Católica de Santos (UNISANTOS); Mestrado e doutorado pela Faculdade de Saúde Pública da USP (FSPUSP), Brasil. Especialização e certificação internacional pelo International Board of Lifestyle Medicine – IBLM.

**CECÍLIA MICHELETTI** - Médica pediatra e geneticista do departamento de pediatria da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Assessora Científica do Laboratório DLE / grupo Pardini

**CLAUDIO RODRIGUES PIRES** - Mestre e Doutor pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Fundador e Professor do Cetrus Diagnóstico e Faculdade Cetrus.

**CONRADO MILANI COUTINHO** - Médico Assistente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Mestrado e Doutorado em Tocoginecologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Pós-doutorado em Medicina Fetal pela St. George's University of London.

**CYNARA MARIA PEREIRA** - Professora da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Minas Gerais e da Faculdade Atenas.

**DANIEL SIMÕES NERIS** - Jornalista, professor, tradutor e ativista na área da saúde, atuando como voluntário do Grupo Esperança, MBHV e ONG Prematuridade.com

**DENISE SUGITANI** - Fundadora e diretora executiva da Associação Brasileira de Pais e Familiares de Bebês Prematuros. Ativista da causa da prematuridade. Membro do Comitê Global da Organização Mundial da Saúde para a edição da década do relatório “Born Too Soon”. Membro do Conselho Consultivo da Aliança Global para o Cuidado dos Recém-nascidos (GLANCE Network). Membro do Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital Materno-infantil Presidente Vargas, de Porto Alegre (RS). Nutricionista graduada pelas Faculdades IPA-IMEC de Porto Alegre, RS (2002), mestre em Nutrição Clínica e Imunologia pela Roehampton University da Inglaterra (2006).

**EDNA APARECIDA BUSSOTTI** - Doutora em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo. Enfermeira do System of Excellence Materno-Fetal-Children, da UnitedHealth Group. Especialista em Gerenciamento dos Serviços de Enfermagem pela Universidade Federal de São Paulo. Especialista no atendimento à Criança de Alto Risco pela Universidade de São Paulo.

**EDUARDO DE SOUZA** - Professor Associado, Livre Docente do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

**ENOCH QUINDERÉ DE SÁ BARRETO** - Coordenador Técnico Científico do Hospital Municipal e Maternidade Escola de Vila Nova Cachoeirinha. Mestre e Doutor pela Escola Paulista de Medicina Fetal na Universidade Federal de São Paulo.

**ERDNAXELA FERNANDES DO CARMO SOUZA** - Doutora em Ciências e Tecnologia da Saúde pela Universidade de Campinas (Unicamp). Enfermeira Obstetra do Hospital Samaritano Higienópolis. Docente do Curso de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Guarulhos. Supervisora da Equipe de Enfermagem Obstétrica da Central de Regulação Obstétrica e Neonatal do Município de São Paulo (CRON). Idealizadora e Proprietária do Consultório de Enfermagem, Educação em Saúde e Práticas Integrativas e Complementares da Saúde Humana.

**EVELYN TRAINÁ** - Professora Adjunta do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

**FÁBIO PELUZO ABREU** - Ortopedista pediátrico da Casa da Esperança de Santos, AACD, Santa Casa de Santos, Hospital Guilherme Álvaro e, SP. Mestre em Medicina pelo Centro Universitário Lusíada (UNILUS). Membro titular da SBOT e da SBOP.

**FILOMENA BERNARDES DE MELLO** - Médica Pediatra, Neonatologista do Hospital e Maternidade Santa Joana, São Paulo.

**FLÁVIA SIMPHRONIO BALBINO** - Doutora em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo. Enfermeira da Universidade Federal de São Paulo. Especialista em Enfermagem Neonatológica.

**FRANCISCO LÁZARO PEREIRA DE SOUSA** - Mestre e Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo com estadia de pesquisa na Universidade Friedrich-Schiller de Jena/Alemanha na área de Imunologia da Reprodução. Professor do Departamento de Tocoginecologia do Centro Universitário Lusíada/UNILUS-Santos, SP. Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Membro da Rede Brasileira de Estudos de Hipertensão na Gravidez.

**GABRIEL FERNANDO TODESCHI VARIANE** - Médico Neonatologista. Doutor em Ciências da Saúde pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Médico assistente do Serviço de Neonatologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Diretor Médico da UTI Neonatal Neurológica da ISCMSP. Presidente da Protecting Brains & Saving Futures e Co-Chair do Comitê de Comunicação e Networking da Newborn Brain Society.

**GABRIELA PAIVA** - Professora de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Mestra em Saúde Perinatal pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro

**GIOVANNA GUARDIA CARTOLANO** - Graduada em Medicina pela Universidade Estadual de São Paulo – UNESP. Ginecologista e Obstetra pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão preto da Universidade de São Paulo – HCFMRP-USP.

**HENRI AUGUSTO KORKES** - Mestre e Doutor pelo Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Doutorado Sanduiche pelo Departamento de Medicina da Harvard Medical School. Professor Assistente Doutor e Coordenador da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). Diretor Científico da SOGESP – Regional Sorocaba e Vale do Ribeira. Membro Fundador da Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez - RBEHG

**IVAN FERNANDES FILHO** - Professor da Disciplina de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). Mestrando do Programa de Educação nas áreas de saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP)

**JACINTA PEREIRA MATIAS** - Professora Adjunta da Disciplina de Obstetrícia da FMJ.

**JACQUELINE HAROUCHE R. FONSECA** - Diretora Médica de Bioquímica Genética e de Pesquisa em Medicina Personalizada do Laboratório DLE/Grupo Pardini; Especialista em Patologia Clínica- Medicina Laboratorial pela AMB; Especialista em Análise de Ácidos Orgânicos por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas; MBA Executivo em Saúde pela COPPEAD/UFRJ; Conselheira Fiscal da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo- SBTEIM; Membro da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial- SBPC/ML; Membro da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo- SBTEIM; Membro da Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas- SPDM; Membro da Society For The Study of Inborn Errors of Metabolism-SSIEM.

**JADE KAROLYNNA DE ARAÚJO DIAS FORECHI** - Acadêmica de Medicina na Universidade Federal de Roraima. Mãe da Âgatha (prematura de 25 semanas) e do Pedro (1 ano), ambos invisíveis. Guardiã do fim de vida com aperfeiçoamento em como ajudar quem está morrendo, fundamentos de Cuidados Paliativos e comunicação compassiva.

**JAIR LUIZ FAVA** - Mestre em Obstetrícia pelo Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

**JULIANA MERILIN DA SILVA DE OLIVEIRA** - Pedagoga, mãe de Manuela e de Gael, natimorto de 40 semanas. Fundadora do Girassol - Grupo de apoio aos pais enlutados devido à perda perinatal e infantil, desde 2019, em Sorocaba/SP. Co-criadora da Lei Municipal nº 12231/2020. Militante na defesa dos direitos de pais enlutados em relação à despedida de seus filhos e acolhimento respeitoso nas maternidades de Sorocaba e região.

**JUSSARA LEIKO SATO** - Mestrado e Doutorado pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo e Gerente da Clínica Obstétrica do Hospital e Maternidade Escola de Vila Nova Cachoeirinha.

**KEIKO MIYASAKI TERUYA** - Doutora em Medicina Preventiva. Pediatra Especialista em Aleitamento Materno pela Wellstar Lactation Program San Diego. Professora de Pediatria aposentada do curso de Medicina da Fundação Lusíada. Membro da Câmara Técnica de Aleitamento Materno e Consultora do MS. Presidente da Rede de Amamentação da Costa da Mata Atlântica em Aleitamento Materno. Membro do Departamento Científico de Aleitamento da Sociedade São Paulo de Pediatria.

**LILIAN DOS SANTOS RODRIGUES SADECK** - Doutora em pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Pediatra e Neonatologista do Centro de Neonatal do Instituto da Criança e Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Secretária do Departamento Científico de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretora de Cursos e Eventos da SBP, Secretária da Sociedade de Pediatria de São Paulo.

**LUANDA DE ABREU FIGUEIRA** - Professora Colaboradora da Disciplina de Obstetrícia da FMJ.

**LUIS ALBERTO MUSSA TAVARES** - Médico Pediatra nos Serviços de Emergência em Pediatria do Hospital da Unimed de Campos dos Goytacazes. Pediatra da Unidade Pré-Hospitalar Municipal de Guarus e serviços de emergência em pediatria no Hospital da Unimed de Campos dos Goytacazes.

**MARCELO LUÍS NOMURA** - Médico Assistente. Doutor da área de Obstetrícia e Medicina Fetal do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas.

**MARCELO SANTUCCI FRANÇA** - Mestrado pela Escola Paulista de Medicina. Doutorando pela Escola Paulista de Medicina. Pesquisador e Médico responsável pelo Setor de Predição e Prevenção do Parto Pré-termo do Departamento de Obstetrícia da EPM/UNIFESP.

**MARIA LÚCIA LEAL DOS SANTOS** - Neurologista pediátrica. Diretora clínica da Casa da Esperança de Santos(SP). Professora no Curso Medicinado Centro Universitário Lusíada (UNILUS).Mestre em Medicina pelo Centro Universitário Lusíada (UNILUS).

**MAURÍCIO SAITO** - Mestre em Ciências e Saúde pelo Centro Universitário Lusíada, Diretor Científico da UNIMEF CONCEPTUS São Paulo – SP. Membro Titular da Academia Latino-americana de Ultrassonografia. Membro Titular da Academia Brasileira de Ultrassonografia Sociedade Brasileira de Ultrassonografia. Título de Área em atuação em Medicina Fetal e Ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia pela Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Responsável pelo Departamento de Ultrassonografia do Hospital Amparo Maternal. Responsável pelos Departamento de Cirurgia Fetal do Hospital Cruz Azul, e Hospital de Medicina Fetal do Hospital Municipal de Barueri e do Hospital Portinari, todos São Paulo – SP. Colaborador da Medicina Fetal do Hospital e Maternidade Interlagos.

**NELSON SASS** - Professor Afiliado do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina e Reitor da Universidade Federal de São Paulo.

**PAULA CARTURAN** - Mestre em Saúde e Meio Ambiente. Professora assistente da Disciplina de Obstetrícia da Universidade Metropolitana de Santos.

**RENATO PASSINI JÚNIOR** - Professor Associado da Divisão de Obstetrícia do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas e do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas.

**RICARDO DE CARVALHO CAVALLI** - Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

**RICARDO PORTO TEDESCO** - Professor Titular da Disciplina de Obstetrícia da FMJ.

**ROBERTA MARQUES GREGHI HERNANDEZ** - Médica Pediatra e Neonatologista. Responsável pelo Ambulatório de Recém-nascidos de Risco do Hospital Guilherme Álvaro Médica pediatra do Banco de leite “Dra. Keiko Teruya”. Coordenadora da Rede Social de Amamentação da Costa da Mata Atlântica.



**ROBERTO ANTONIO DIAS CARDOSO** - Mestre em Obstetrícia e Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo. Membro fundador e Presidente da Academia Brasileira de Ultrassonografia. Sócio-fundador e Comendador da Sociedade Brasileira de Medicina Fetal. Membro da Diretoria do Femme – Laboratório da Mulher.

**RODOLFO DE CARVALHO PACAGNELLA** - Professor Livre-docente do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

**RODRIGO RUANO** - Professor em Obstetrícia e Ginecologia e Chefe do Serviço de Medicina Materno-Fetal na Universidade de Miami, Miami. Diretor of Health Jackson Fetal Care Center. Professor Livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Chefe do Serviço de Medicina Materno-Fetal-Infantil do Grupo Américas, United Health Group Brazil, São Paulo.

**ROGÉRIO GOMES DOS REIS GUIDONI** - Mestre em Ciências pelo Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP). Diretor Técnico da Clínica CONCEPTUS-Unidade de Medicina Fetal do ABC.

**ROSIANE MATTAR** - Professora Titular do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina Universidade Federal de São Paulo. Coordenador a científica de Obstetrícia da Sogesp. Presidente da CNE de Gestação de Alto Risco da Febrasgo.

**RUBENS BERMUDES MUSIELLO** - Mestre em Obstetrícia pelo Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

**SÉRGIO FLORIANO DE TOLEDO** - Mestre em Ciências da Saúde pelo Centro Universitário Lusíada. Professor da Disciplina de Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas de Santos. Título de Especialista pela FEBRASGO. Coordenador do ambulatório de endocrinopatias e gestação do Hospital Escola Guilherme Álvaro em Santos.

**SILVIO MARTINELLI** - Assistente Doutor da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da FMUSP. Professor titular da Disciplina de Obstetrícia da Universidade Metropolitana de Santos.

**STEPHANNO GOMES PEREIRA SARMENTO** - Médico-Responsável pelo Serviço de Prevenção do Parto Prematuro do Hospital. Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiá. Diretor Administrativo do Centro Paulista de Medicina Fetal.

**SUE YAZAKI SUN** - Professora de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Mestre e Doutora em Obstetrícia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo e Pós-Doutora pela Harvard Medical School.

**TAMARA CRISTINA GOMES FERRAZ RODRIGUES** - Médica Ginecologista e Obstetra pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Mestranda Profissional pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

**TATIANA EMY NISHIMOTO KAWANAMI HAMAMOTO** - Mestre pelo Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina Universidade Federal de São Paulo.

**TERESA MARIA LOPES DE OLIVEIRA URAS BELEM** - Médica Pediatra e Neonatologista. Coordenadora da UTI Neonatal do Complexo Hospitalar dos Estivadores. Coordenadora da UTI Neonatal do Hospital Samaritano Higienópolis e membro do Serviço de Medicina Fetal e Infantil do Grupo Américas, United Health Group Brazil. Professora de Pediatria da Universidade Anhembi Morumbi. MBA em Gestão e Saúde pela Wharton School of the University of Pennsylvania.

**THAÍS VALÉRIA E SILVA** - Professora da Universidade Católica de Pernambuco. Preceptora da Residência de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade de Pernambuco.

## PREFÁCIO

Com muita honra e alegria, recebi a tarefa gratificante de escrever algumas palavras no prefácio desta obra que se inaugura. Agradeço esta oportunidade e reitero minha gratidão aos professores Enoch Quinderé de Sa Barreto, Henri Augusto Korkes, Francisco Lazaro Pereira Sousa e Ricardo de Carvalho Cavalli. Posso testemunhar a qualificação e o entusiasmo deles com densa carreira acadêmica.

Oferecer qualificação e segurança na saúde materno-infantil em nosso país tem sido uma enorme tarefa. Nos dias atuais, diante do enfrentamento da Covid-19, muito foi-se perdido diante da tragédia sanitária que nos abateu recentemente. Diante disso, muitas ações foram adiadas ou desperdiçadas em vista das necessidades urgentes que se apresentavam. Frente a nova realidade e, em especial, nas áreas da saúde materno-infantil, precisamos estar prontos para retomar, de forma qualificada, as tarefas acumuladas.

Ao longo de nossa travessia, a prematuridade sempre nos assolou diante de muitas condições clínicas intrigantes, tais como a ruptura prematura das membranas e infecções frequentemente associadas, bem como a necessidade da tomada de decisões sensíveis diante de quadros graves de pré-eclâmpsia, nos quais os riscos de morte materna exigiam a antecipação do parto. Em muitos casos, momentos críticos foram decisivos para interromper a gestação em idades gestacionais extremamente precoces onde as chances de sobrevivência do recém-nascido eram praticamente impossíveis. Acrescente-se ainda que, muitas vezes, a ocorrência de morte materna também se instalava ao redor.

Estas histórias marcantes ainda rondam a assistência materna e fetal em nosso país e, infelizmente, ações efetivas para esta redução caminham em passos muito lentos. Desta forma, tenho convicção de que os itens que compõem esta obra, em especial relacionados à prematuridade, poderão apoiar a tomada de decisões e reduzir danos maternos e neonatais.

Entretanto, um elemento intrigante ainda se sobrepõe: mesmo diante do atual nível de conhecimento dos problemas aqui relacionados, as taxas de partos prematuros e suas consequências, aparentemente, se mantêm com relativa estabilidade. Mesmo países com melhor qualificação na assistência, quando comparados com a realidade brasileira, ainda não conseguiram reduzir de forma expressiva seus indicadores.

Então, a quem se destina esta obra? Em primeiro lugar, garantir a melhor qualificação para a fixação de conhecimentos preciosos entre os que se iniciam na área, ou seja, alunos e residentes em formação. Em segundo lugar, oferecer atualização para que a melhor técnica empregada seja adotada entre os profissionais dedicados às áreas da saúde,

resultando nos melhores desfechos possíveis. Por último, inspirar pesquisas e técnicas inovadoras diante do cenário que se apresenta relacionados ao conhecimento atual.

Assim sendo, tenho ampla convicção de que esta obra irá atingir estes objetivos, considerando a qualificação e a dedicação daqueles que se debruçaram nesta tarefa.

Nelson Sass

Professor Associado Livre Docente do Departamento de Obstetrícia da UNIFESP

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### EPIDEMIOLOGIA DA PREMATURIDADE

Gabriela Paiva  
Sue Yazaki Sun  
Antonio Rodrigues Braga Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

### **CAPÍTULO 2..... 10**

#### FATORES DE RISCO E ESTÁGIOS DE PREVENÇÃO

Eduardo de Souza  
Jair Luiz Fava  
Rubens Bermudes Musiello

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

### **CAPÍTULO 3..... 17**

#### CONDUTA INTEGRADA NA PREVENÇÃO DA PREMATURIDADE ESPONTÂNEA

Antonio Fernandes Moron  
Stephanno Gomes Pereira Sarmiento  
Marcelo Santucci França

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

### **CAPÍTULO 4..... 35**

#### O PAPEL DO ECO GLANDULAR ENDOCERVICAL (EGE)

Claudio Rodrigues Pires  
Antonio Fernandes Moron  
Rosiane Mattar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

### **CAPÍTULO 5..... 53**

#### SLUDGE – PONTECIALIDADES E CONDUTA

Alan Roberto Hatanaka  
Luiza Graça Coutinho da Silva  
Antonio Fernandes Moron

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

### **CAPÍTULO 6..... 61**

#### VISÃO DA PREMATURIDADE SOB A ÓTICA DA ESTADIAMENTO DE RISCO

Enoch Quinderé de Sá Barreto  
Rogério Gomes dos Reis Guidoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

**CAPÍTULO 7..... 68**

**INSUFICIÊNCIA ISTMOCERVICAL**

Rosiane Mattar  
Evelyn Trainá  
Tatiana Emy Nishimoto Kawanami Hamamoto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

**CAPÍTULO 8..... 75**

**O PAPEL DA PROGESTERONA**

Marcelo Luís Nomura  
Renato Passini Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

**CAPÍTULO 9..... 89**

**A APLICABILIDADE DO PESSÁRIO CERVICAL NA PREVENÇÃO DA PREMATURIDADE**

Rodolfo de Carvalho Pacagnella  
Cynara Maria Pereira  
Tháís Valéria e Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

**CAPÍTULO 10..... 99**

**CORTICOIDE ANTENATAL**

Luanda de Abreu Figueira  
Jacinta Pereira Matias  
Ricardo Porto Tedesco

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

**CAPÍTULO 11 ..... 114**

**ROTURA PREMATURA DAS MEMBRANAS OVULARES E PROFILAXIA DA SEPSE NEONATAL POR *ESTREPTOCOCOS* DO GRUPO B (EGB)**

Henri Augusto Korkes  
Sergio Floriano de Toledo  
Ivan Fernandes Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

**CAPÍTULO 12..... 132**

**TRABALHO DE PARTO PREMATURO: DIAGNÓSTICO E TOCÓLISE**

Ricardo de Carvalho Cavalli  
Giovanna Guardia Cartolano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

<b>CAPÍTULO 13.....</b>	<b>147</b>
VITALIDADE FETAL NA PREMATURIDADE	
Tamara Cristina Gomes Ferraz Rodrigues Conrado Milani Coutinho Ricardo de Carvalho Cavalli	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000">https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000</a>	
<b>CAPÍTULO 14.....</b>	<b>161</b>
NEUROPROTEÇÃO FETAL	
Silvio Martinelli Paula Carturan	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000">https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000</a>	
<b>CAPÍTULO 15.....</b>	<b>173</b>
PREMATURIDADE ELETIVA: RELEVÂNCIA E PRINCIPAIS CAUSAS	
Francisco Lázaro Pereira de Sousa Maurício Saito Roberto Antonio Dias Cardoso	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000">https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000</a>	
<b>CAPÍTULO 16.....</b>	<b>199</b>
ASSISTÊNCIA AO PARTO PREMATURO	
Jussara Leiko Sato Nelson Sass	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000">https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000</a>	
<b>CAPÍTULO 17.....</b>	<b>207</b>
LIMITES DA VIABILIDADE FETAL	
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck Teresa Maria Lopes de Oliveira Uras Belem Rodrigo Ruano	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000">https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000</a>	
<b>CAPÍTULO 18.....</b>	<b>217</b>
ASPECTOS NEONATAIS DA PREMATURIDADE	
Ana Maria Andrélo Gonçalves Pereira de Melo Gabriel Fernando Todeschi Variane Teresa Maria Lopes de Oliveira Uras Belem	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000">https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000</a>	
<b>CAPÍTULO 19.....</b>	<b>241</b>
ASPECTOS NEUROLÓGICOS E ORTOPÉDICOS NO DESENVOLVIMENTO DO	

## PREMATURO

Maria Lúcia Leal dos Santos  
Fábio Peluzo Abreu

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

## **CAPÍTULO 20.....282**

### **AMAMENTAÇÃO - O QUE FAZ UM PREMATURO SOBREVIVER FELIZ E COM QUALIDADE DE VIDA NO FUTURO?**

Keiko Miyasaki Teruya  
Roberta Marques Gregghi Hernandez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

## **CAPÍTULO 21.....288**

### **ENFERMAGEM: ARTE E CIÊNCIA NA ASSISTÊNCIA AO NEONATO PREMATURO E SUA FAMÍLIA**

Edna Aparecida Bussotti  
Erdnaxela Fernandes do Carmo Souza  
Flávia Simphronio Balbino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

## **CAPÍTULO 22.....314**

### **ASPECTOS PSICOAFETIVOS E LUTO PERINATAL**

Juliana Merilin da Silva de Oliveira  
Jade Karolynna de Araújo Dias Forechi  
Luis Alberto Mussa Tavares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

## **CAPÍTULO 23.....338**

### **O PAPEL DAS ORGANIZAÇÕES NÃO GOVERNAMENTAIS (ONGS) NO CONTEXTO DA PREMATURIDADE**

Aline Hennemann  
Daniel Simões neris  
Denise Suguitani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

## **CAPÍTULO 24.....363**

### **ASPECTOS NUTRICIONAIS NA PREMATURIDADE**

Henri Augusto Korkes  
Carolina Pimentel  
Ivan Fernandes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>



**CAPÍTULO 25.....375**

**PREMATURIDADE E TRIAGEM NEONATAL**

Armando A. Fonseca  
Cecília Micheletti  
Jacqueline H.R. Fonseca

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

**CAPÍTULO 26.....388**

**CUSTOS DA ASSISTÊNCIA A PREMATURIDADE**

Filomena Bernardes de Mello  
Ana Lucia Goulart

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

**CAPÍTULO 27.....396**

**TESTES DIAGNÓSTICOS PARA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

André Mario Doi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.00000000000>

# CAPÍTULO 1

## EPIDEMIOLOGIA DA PREMATURIDADE

Data de aceite: 09/08/2022

**Gabriela Paiva**

**Sue Yazaki Sun**

**Antonio Rodrigues Braga Neto**

Parto pretermo é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como aquele que ocorre antes de completadas 37 semanas de gestação<sup>1</sup>. Consoante sua cronologia, pode o parto pretermo ser classificados em quatro subcategorias com base na idade gestacional, a saber: extremo – 5% (menos de 28 semanas), muito pré-termo – 15% (28 a 30<sup>+6</sup> semanas), precoce – 20% (31 a 33<sup>+6</sup> semanas) e tardio – 60% (34 a 36<sup>+6</sup> semanas).<sup>2</sup>

Os limites de idade gestacional utilizados para definir os subgrupos de parto pretermo têm sido objeto de debate<sup>3,4</sup>. Classificações baseadas na apresentação clínica, complicações médicas associadas e riscos relacionados ao parto pré-termo, ao longo de cada semana de gestação, refletem esforços para aprimorar a terminologia utilizada, diante do sucesso limitado das pesquisas sobre as causas e prevenção do parto pré-termo<sup>5</sup>, bem como a preocupação com o aumento do número de antecipação do parto por

razões clínicas (indução do parto e cesarianas) antes do termo<sup>6,7</sup>.

Estima-se que, anualmente, 15 milhões de partos ocorram, antes do termo, em todo o mundo. Globalmente, a prematuridade é considerada um dos principais problemas de saúde pública de uma nação<sup>8</sup>, visto que é a causa mais frequente de mortalidade neonatal e a segunda mais frequente de mortalidade infantil em crianças menores de 5 anos em todo o mundo<sup>9</sup>. Aproximadamente 1 milhão de crianças morrem a cada ano devido às complicações imediatas ou tardias associadas ao parto pretermo<sup>1,10</sup>.

Vale salientar que a prematuridade é o principal fator de risco para morbidade e mortalidade infantil, não apenas no período neonatal imediato, mas também na infância e até mesmo na idade adulta<sup>11</sup>. Essa condição pode afetar a saúde física, bem como comprometer a cognição e o desenvolvimento psicossocial, tornando-se um dos desafios mais significativos para a saúde pública na atualidade<sup>12</sup>.

Ilustra esse problema, o fato de os nascimentos prematuros serem responsáveis por 75% da mortalidade perinatal e mais da metade da morbidade do produto conceptual a longo prazo<sup>13</sup>. Não se deve ignorar que os conceptos que sobrevivem ao período neonatal têm taxas mais altas de morbidade a longo prazo, incluindo

deficiências neurológicas e de desenvolvimento, além de complicações respiratórias e gastrointestinais quando comparados aos nascidos a termo<sup>14</sup>.

Considerando-se a etiopatogênese do parto pré-termo, esse tipo de parto pode ser epidemiologicamente classificado, quanto ao seu fator determinante, em espontâneo (devido ao trabalho de parto pré-termo espontâneo associado ou não à rotura prematura das membranas pré-termo (RPMP) ou parto indicado (indução do trabalho de parto ou cesariana por indicações maternas ou fetais). Cerca de 30-35% dos partos pré-termo são indicados por complicações do binômio materno-fetal, 40-45% são decorrentes de parto pretermo espontâneo, e 25-30% ocorrem após RPMP<sup>4,15</sup>.

As indicações comuns para antecipação do parto antes do termo, mediante intervenção médica, incluem causas maternas (como pré-eclâmpsia, eclâmpsia, descolamento prematuro da placenta e placenta prévia) ou condições fetais (restrição de crescimento fetal intrauterino ou sofrimento fetal)<sup>7,16</sup>.

Por outro lado, os partos pré-termo espontâneos, que somam cerca de 75% dos casos, têm etiologia multifatorial. Os fatores de risco associados parecem variar de acordo com a idade gestacional, fatores sociais e ambientais<sup>17</sup>. No entanto, mais da metade deles não tem causa identificada. O principal preditor da ocorrência de parto pré-termo é a presença desse agravo na história obstétrica pregressa da gestante. Mulheres com partos pré-termo anteriores tiveram um risco 2,5 vezes maior, na próxima gravidez, de apresentar esse desfecho ominoso, em relação àquelas com história de parto no termo. Vale registrar que o risco de outro parto pré-termo está inversamente relacionado à idade gestacional do parto pré-termo prévio, ou seja, quanto mais precoce foi a ocorrência do parto, maiores as chances de sua recorrência na gravidez subsequente<sup>16,18</sup>.

Não se deve olvidar, contudo, outras condições/fenótipos habitualmente associadas à ocorrência do parto pré-termo, tais como as infecções durante a gravidez (em especial aquelas do sistema urinário)<sup>19,20</sup>, anormalidades estruturais do útero (especialmente insuficiência cervical)<sup>21</sup>, hábitos de vida (estresse, tabagismo, consumo de álcool e drogas)<sup>22</sup>, gravidez consignada nos extremos da idade reprodutiva, intervalo interpartal reduzido, baixo índice de massa corporal<sup>2</sup> e sobredistensão uterina (notadamente aquela ocasionada pela gestação múltipla)<sup>23</sup>.

Diferenças étnicas no risco de parto pretermo foram amplamente documentadas nos Estados Unidos da América (EUA) e no Reino Unido. É o parto pré-termo mais prevalente entre as mulheres negras norte-americanas (com taxas esperadas para esse desfecho entre 16 e 18%) quando comparado com mulheres brancas (em que se observa parto pré-termo ocorrendo entre 5 e 9%). Para além da maior ocorrência do parto pré-termo, relata-se

que um risco de três a quatro vezes maior de partos pré-termo extremos entre as mulheres negras, quando comparado com outros grupos étnicos<sup>24</sup>. Todavia, essas disparidades precisam ser contextualizadas com desigualdades socioeconômicas históricas ou mesmo discriminação estrutural/racismo institucional na saúde<sup>25,26</sup>.

A despeito da evolução no acesso à saúde e medicina preventiva, bem como ampliação da cobertura da assistência prenatal e avanços tecnológicos, em quase todos os países com dados epidemiológicos em saúde confiáveis, as taxas de parto pretermo estão aumentando<sup>1</sup>. Ainda que mais de 60% dos nascimentos prematuros ocorram na África e no sul da Ásia, o parto pré-termo é, em verdade, um problema de magnitude global. Nos países com renda mais baixa, em média, 12% dos conceptos nascem antes do termo, comparativamente mais elevado quando se considera que o parto pretermo ocorre em 9% dos nascidos em países com renda mais alta. Durante a segunda metade do século XX, um aumento alarmante na taxa de partos pré-termo ocorreu nos EUA, bem como em outros países do mundo<sup>20,27</sup>. Dos 65 países com dados em saúde confiáveis, com exceção de três, mostram um aumento nas taxas de parto pretermo nos últimos 20 anos. Possíveis razões para isso incluem aprimoramento no registro de parto desses países, bem como o aumento da idade materna e de comorbidades subjacentes a essas mulheres, como diabetes e doenças hipertensivas, uso mais frequente de técnicas de reprodução assistida levando a taxas aumentadas de gestações múltiplas e mudanças nas práticas obstétricas, como maiores taxas de induções pretermo e cesarianas (o que também explica, parcialmente, o aumento da incidência do parto pré-termo tardio, muitas vezes associado a intervenções obstétricas destinadas a reduzir as complicações maternas e fetais)<sup>5,28,29</sup>.

Mercê do aprimoramento dos préstimos neonatais nas últimas décadas, em especial na área de terapia intensiva, houve um considerável aumento na sobrevivência de prematuros. No entanto, as desigualdades nas taxas de sobrevivência, em todo o mundo, são estarrecedoras e refletem a inequidade no acesso aos recursos que garantem os melhores desfechos para esses casos. Ilustra essa assertiva, o cenário de países com baixa renda, em que metade dos conceptos nascidos com 32 semanas ou menos morre devido à falta de cuidados logísticos viáveis e de custo acessível, como calor, apoio à amamentação e cuidados básicos para proteção contra infecções e intercorrências respiratórias<sup>1</sup>. Em países com alta renda, ao revés, quase todos esses bebês sobrevivem. Além disso, o uso subótimo de tecnologia em países com renda média está causando um aumento da taxa de morbidade entre bebês prematuros que sobrevivem ao período neonatal, gerando novas demandas e desafios para o manejo desses casos<sup>4,9</sup>.

Existe uma relação inversa entre a idade gestacional do parto e o risco de morbidade e mortalidade neonatal<sup>30,31</sup>. Recém-nascidos, nos períodos pré-termo extremo, muito pré-

termo e precoce, compreendem a menor proporção de nascimentos, porém apresentam taxas desproporcionalmente mais altas de complicações relacionadas à prematuridade<sup>29</sup>. Embora as taxas de morbidade e mortalidade sejam relativamente baixas entre os prematuros tardios (quando ocorre a maioria dos partos pretermo) em comparação com aqueles nascidos em idades gestacionais mais precoces, elas ainda excedem as de bebês nascidos a termo e agregam morbidade a esses conceitos<sup>32,33</sup>.

A ampla variação de incidência de parto pré-termo observadas entre países com níveis semelhantes de desenvolvimento sugere que fatores populacionais e políticas de saúde potencialmente modificáveis poderiam favorecer a prevenção desse agravo à saúde. Diferenças nas taxas de partos pré-termo indicados provavelmente explicam parte da variação entre os países e, portanto, mudanças nas práticas clínicas seriam fundamentais para reduzir as taxas de partos pretermo, bem como aqueles do termo precoce<sup>34</sup>. Em países, onde há uma proporção relativamente alta de nascimentos no termo precoce (>30%), como EUA, Portugal e Brasil, houve um esforço recente das principais organizações de saúde para diminuir o número de partos eletivos antes de 39 semanas, e nos EUA são usados incentivos financeiros para limitar esses nascimentos com base na política *Medicaid*<sup>65</sup>.

O Brasil ocupa a décima posição entre os países com os maiores números absolutos de partos pré-termo, cerca de 11% dos partos ocorrem antes do termo. Apesar da redução das taxas de mortalidade, a prevalência de prematuridade está aumentando no país, o que está de acordo com outros estudos que descrevem essa tendência em todo o mundo, mesmo em países de alta renda<sup>36</sup>.

No Brasil, a alta taxa de parto pretermo pode ser atribuída a uma alta proporção de partos indicados, especialmente entre as mulheres que recebem assistência ao parto na rede privada/saúde suplementar<sup>37</sup>. O país possui a segunda maior taxa de cesariana do mundo, atrás apenas da República Dominicana. A OMS refere não haver benefícios materno-perinatal, em termos populacionais, em países cuja prevalência de cesariana esteja acima de 15%. No Brasil, aproximadamente 55% dos nascimentos ocorrem via cesariana, taxa ainda maior quando se analisa os partos apenas no setor privado/saúde suplementar, podendo chegar a 86%, sugerindo que muitas delas não são por razões clínicas. Leal *et al.* constataram que 45% das gestantes com gravidez de risco habitual, que pariram produtos saudáveis, tiveram cesarianas<sup>38</sup>. O mesmo cenário pode ser observado quando se analisa as indicações de cesariana consoante a classificação de Robson, especialmente os casos dos grupos 1-4, com perfil mais favorável para o parto transpélvico.

Mesmo nos casos de cesarianas prévias ou de intercorrências clínicas materno-fetais pode ser possível o parto vaginal, notadamente nos casos em que a imediata antecipação do parto não está acompanhada de claro benefício materno-perinatal. A associação do

parto pré-termo espontâneo ou RPMP com grupos socialmente desfavorecidos sugere que a redução da desigualdade social e de equidade em saúde deve continuar sendo uma prioridade nacional<sup>36-38</sup>.

Mais recentemente, diante da pandemia da Covid-19, observou-se que a gestação pode estar relacionada a um maior risco de complicações, resultando muitas vezes em um parto pré-termo, devido a uma resposta inflamatória exacerbada, insuficiência respiratória, pré-eclâmpsia ou sofrimento fetal. Grávidas com Covid-19 são mais propensas a desenvolver síndrome respiratória aguda grave, e, muitas vezes, estão sob risco de antecipação do parto, ainda que com idade gestacional precoce. Nesses casos, a indicação para a antecipação do parto deveu-se as complicações causadas pela taquidispneia, saturação sanguínea menor que 93% e em casos mais graves, insuficiência respiratória, muitas dependentes de ventilação. Como consequência, espera-se um aumento considerável no número de cesarianas realizadas em gestantes acometidas por essa infecção, onerando as já elevadas taxas de partos pretermo no Brasil<sup>39</sup>.

Para além dos piores desfechos, em termos de mortalidade e morbidade dos recém-nascidos prematuros, quando comparados aos nascidos a termo, o aumento no risco de complicações médicas, a longo prazo, e comprometimento do desenvolvimento neurológico, associado ao estresse familiar e elevado custo social, tornam urgente o desenvolvimento de medidas preventivas eficazes para reduzir a incidência do parto pretermo. A compreensão das condições de gestação e cuidados maternos consubstanciados na implementação de políticas de saúde efetivas com vistas a melhorar o acesso e a qualidade da assistência pré-natal, rastrear e diagnosticar adequadamente as condições clínicas associadas à antecipação do parto, bem como identificar os fatores de risco passíveis de intervenções no transcurso da gestação é essencial para o controle e mesmo redução do parto pré-termo<sup>29,40</sup>.

Por certo, são necessárias mais pesquisas para melhor entendimento dos mecanismos do parto pré-termo espontâneo com vistas a elaboração de estratégias populacionais, custo-efetivas, com finalidade de predição e prevenção desse agravo, nos diferentes níveis de atenção e nos diferentes momentos reprodutivos dessas mulheres. Avaliar as estratégias de manejo clínico da gestação, em especial naquelas complicadas por intercorrências materno-fetais, comparando a tomada de decisão e as indicações para antecipação do parto em idade gestacional pré-termo em países com altas e baixas taxas de prematuridade, poderá fornecer estratégias diretas e otimização de protocolos clínicos. Outras pesquisas também devem ter como objetivo estudar as causas e interveniências dos partos pré-termo em países de renda média e baixa, especialmente em países onde as taxas de parto por cesariana são altas, a fim de estabelecer estratégias de controle clínico

desse agravo<sup>40,41</sup>.

Uma consideração final há que ser apresentada: várias questões metodológicas relacionadas a comparações internacionais de parto pretermo (como diferenças de definição em indicadores e diferenças na medição da idade gestacional) podem ser abordadas por meio de relatórios mais claros e dados padronizados. Esses esforços são imprescindíveis para otimizar a qualidade e a integridade do monitoramento e relatórios de dados perinatais, para o estabelecimento de um melhor cenário epidemiológico e bioestatístico na área de saúde<sup>4</sup>. O estabelecimento de um grande database internacional, mostrando a distribuição da idade gestacional dos partos torna possível quantificar a carga global de saúde associada ao parto pré-termo, bem como comparar as taxas entre países e ao longo do tempo, fornecendo medidas de bigdata populacional inestimáveis para a construção de políticas públicas mais robustas e sustentadas<sup>9</sup>. A vigilância sistemática dos indicadores de parto pré-termo /prematividade deve ser promovida, incluindo a idade gestacional nos bancos de dados internacionais de saúde existentes para orientar as políticas de saúde perinatal e os investimentos em saúde pública e pesquisa clínica aplicada a fim de concentrar os esforços para reduzir as taxas de parto pré-termo<sup>40-42</sup>.

Entretanto, até o momento, na área de prevenção, pesquisas resultaram em progressos mínimos, pois as causas do parto pré-termo permanecem em grande parte desconhecidas. As mudanças recentemente propostas na classificação e no estudo do parto pré-termo com base no fenótipo, no entanto, deixam entrever a perspectiva de que, talvez, abordando o problema sob um prisma diferente, o real progresso possa ser possível e alcançável.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Preterm birth. 2018 [<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>].
2. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
3. Barros FC, Papageorgiou AT, Victora CG, *et al*. The distribution of clinical phenotypes of preterm birth syndrome: implications for prevention. *JAMA Pediatr*. 2015;169: 220-9.
4. Goldenberg RL, Gravett MG, Iams J, *et al*. The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 206:113-18.
5. Chang HH, Larson J, Blencowe H, *et al*. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet*. 2013;381:223-34.

6. Raju T. The “late preterm” birth – ten years later. *Pediatrics* 2017;139(3).
7. Spong CY, Mercer BM, D’Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 1):323-33.
8. Institute of Medicine. *Leading health indicators for healthy people 2020: letter report.* Washington (DC): National Academies Press; 2011.
9. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, *et al.* National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012;379(9832):2162-72.
10. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, *et al.* Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016;388(10063):3027-35.
11. Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, Defranco EA. Late preterm birth. *Rev Obstet Gynecol.* 2010;3(1):10-9.
12. Adams-Chapman I. Neurodevelopmental outcome of the late preterm infant. *Clin Perinatol.* 2006;33(4):947-64.
13. McCormick, MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med.* 1985;312:82-90.
14. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet.* 2008;371(9608):261-9.
15. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;52:3-12.
16. Souza RT, Cecatti JG, Passini R, Tedesco RP, Lajos GJ, Nomura ML, *et al.* The Burden of Provider-Initiated Preterm Birth and Associated Factors: Evidence from the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP). *PLoS One.* 2016;11(2):e0148244.
17. Steer P. The epidemiology of preterm labour. *BJOG.* 2005;112 Suppl 1:1-3.
18. Passini R Jr, Cecatti JG, Lajos GJ, Tedesco RP, Nomura ML, Dias TZ, *et al.* Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth study group. Brazilian multicentre study on preterm birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. *PLoS One.* 2014;9(10):e109069.
19. Wei SQ, Fraser W, Luo ZC. Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1):393-401.
20. Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C; GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10 Suppl 1(Suppl 1):S1.
21. Lim K, Butt K, Crane JM. No. 257-Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting



Preterm Birth in Singleton Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(2):151-164.

22. Muglia LJ, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med.* 2010;362(6):529-35.

23. Blondel B, Macfarlane A, Gissler M, Breart G, Zeitlin J; PERISTAT Study Group. Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project. *BJOG.* 2006;113(5):528-35.

24. McKinnon B, Yang S, Kramer MS, Bushnik T, Sheppard AJ, Kaufman JS. Comparison of black-white disparities in preterm birth between Canada and the United States. *Can Med Assoc J.* 2016;188:19-26.

25. Collins JW Jr, Hawkes EK. Racial differences in post-neonatal mortality in Chicago: what risk factors explain the black infant's disadvantage? *Ethn Health.* 1997;2:117-25.

26. Sorbye IK, Wanigaratne S, Urquia ML. Variations in gestational length and preterm delivery by race, ethnicity and migration. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;32:60-8.

27. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2013. National vital statistics reports, 64. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2015;1-65.

28. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins Obstetrics. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol.* 2021;138(2):65-90.

29. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21:68-73.

30. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, *et al.* Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126:443-56

31. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant mortality statistics from the 2013 period linked birth/infant death data set. National vital statistics reports, 64. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2015;1-30.

32. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late pre- term births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008;111: 35-41.

33. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics.* 2006;118:1207-14.

34. Delnord M, Mortensen L, Hindori-Mohangoo AD, *et al.* International variations in the gestational age distribution of births: an ecological study in 34 high-income countries. *Eur J Public Health.* 2018;28:303-9.

35. Richards JL, Kramer MS, Deb-Rinker P, *et al.* Temporal trends in late preterm and early term birth rates in 6 high-income countries in North America and Europe and association with clinician-initiated obstetric interventions. *JAMA.* 2016;316:410-19.

36. Leal MD, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, Torres JA, Theme-Filha M, Domingues RM, *et al.* Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. *Reprod Health.* 2016;13(Suppl 3):127.
37. Domingues RM, Dias MA, Nakamura-Pereira M, Torres JA, d'Orsi E, Pereira AP, *et al.* Process of decision-making regarding the mode of birth in Brazil: from the initial preference of women to the final mode of birth. *Cad Saúde Pública.* 2014;30 Suppl 1:S1-16.
38. Carmo Leal M, Pereira AP, Domingues RM, Theme Filha MM, Dias MA, Nakamura-Pereira M, *et al.* Obstetric interventions during labor and childbirth in Brazilian low-risk women. *Cad Saúde Pública.* 2014;30 Suppl 1:S1-16.
39. Souza VABS, Silva Neto AR, Araújo DD, Romani AM, Viterbo NL, Barroso NSF, *et al.* Incidência do parto prematuro em gestantes com Covid-19: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development.* 2021;10(12):e517101220762.
40. Delnord M, Zeitlin J. Epidemiology of late preterm and early term births – An international perspective. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019;24(1):3-10.
41. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, *et al.* National, regional and worldwide estimates of preterm birth. *The Lancet.* 2012;379(9832):2162-72.
42. Morisaki N, Ganchimeg T, Vogel JP, *et al.* Impact of stillbirths on international comparisons of preterm birth rates: a secondary analysis of the who multi-country survey of maternal and newborn health. *Br J Obstet Gynaecol.* 2017;124:1346-54.

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Eduardo de Souza**

**Jair Luiz Fava**

**Rubens Bermudes Musiello**

prevenção, possibilitando estabelecer estágios preventivos norteadores para a prática diária da Obstetrícia.

### **A PREMATURIDADE VISTA COMO UMA SÍNDROME**

Embora o mecanismo pelo qual a parturição prematura é iniciada não seja totalmente conhecido, não há dúvidas que o desencadeamento do trabalho de parto prematuro é multifatorial. Mais recentemente, como forma de destacar esta característica, a prematuridade passou a ser denominada como uma síndrome causada por múltiplos processos patológicos. Quando se faz ampla análise a respeito das possíveis diferenças entre a instalação do trabalho de parto no termo e no pré-termo, é possível observar que ambos os períodos envolvem eventos clínicos semelhantes, como aumento da contratilidade uterina, dilatação cervical e rotura de membranas amnióticas. O trabalho de parto prematuro pode corresponder à ativação extemporânea do processo normal do parto a termo, mas também pode advir de eventos que desfazem um sensível equilíbrio e levam, por fim, ao desencadeamento das contrações uterinas por meio de processos patológicos. Ações complexas de fatores autócrinos, parácrinos e endócrinos, bem como fenômenos bioquímicos

### **INTRODUÇÃO**

O parto pré-termo pode ser espontâneo ou realizado por indicação médica (terapêutico ou eletivo). Quando surge como evento espontâneo (70 a 80% dos casos), pode ser precedido por trabalho de parto prematuro ou devido à ruptura prematura das membranas ovulares.

O parto prematuro eletivo ou terapêutico ocorre em cerca de 20 a 30% dos casos, sendo indicado para proteger os interesses da mãe e/ou do feto, na presença de patologias clínicas e/ou obstétricas determinantes de risco iminente, também tem se apresentado incidência crescente, principalmente em hospitais que prestam assistência terciária. Os estados hipertensivos maternos se destacam como a principal causa de prematuridade eletiva; outras causas frequentes são a restrição de crescimento intrauterino e a placenta prévia.<sup>1</sup>

O conhecimento das causas da prematuridade constitui elemento básico à sua

nos tecidos uterinos, fazem parte do processo de parturição prematura.

Nesse complexo processo envolvendo o determinismo do parto pré-termo, também precisa ser destacado o papel da ativação da via pró-inflamatória, principalmente com a ação de citocinas, interleucinas, proteases e prostaglandinas, contrapondo-se à ação da progesterona, que tenta manter a quiescência da fibra muscular uterina. As mudanças estruturais que ocorrem no colo uterino, fundamentalmente na sua matriz extracelular, envolvendo elementos como colágeno, glicosaminoglicanas e ácido hialurônico, também são citadas. Essas modificações proporcionam diminuição da resistência tecidual da cérvix, favorecendo seu esvaecimento e sua dilatação; a dissolução de “cimentos” intercelulares, como a fibronectina e o próprio processo de apoptose celular, também participam desse complexo processo<sup>2</sup>.

Obviamente, a ativação de todo esse processo é considerada fisiológica no termo da gravidez; vários estados patológicos podem ativar essa cascata de eventos antes do termo e culminar com o parto pré-termo.

São importantes as reflexões sobre o desencadeamento do parto prematuro mediado por processo de inflamação/infecção, hemorragias decíduais e lesões vasculares. Devem participar também desse processo, aspectos da senescência decidual prematura, assim como na interação imunológica entre mãe, seu feto e anexos; além do declínio da ação da progesterona, a hiperdistensão uterina (comum na gemelidade e no polidrâmnio), aspectos relativos ao estresse materno, estados de ansiedade, depressão, bem como o papel do cortisol e do hormônio liberador de corticotrofina CRH – (*corticotropin-releasing hormone*)<sup>2</sup>.

Entende-se que toda essa discussão se torna muito relevante, pois esse conhecimento fez surgir diversas estratégias preventivas da prematuridade, como uso de tocolíticos, progesterona e antibióticos contra infecções (corioamnionite, urinária, do trato genital inferior e em outros sítios), vigilância ultrassonográfica do colo uterino, inserções de pessário, entre outras. No entanto, essas estratégias atuam, frequentemente, apenas sobre um aspecto, sobre um sinal ou sintoma, e não diretamente sobre a causa específica.

Percebe-se, portanto, que a diminuição dos índices de parto prematuro espontâneo só será possível quando tivermos uma compreensão mais detalhada e profunda sobre os mecanismos responsáveis por essa síndrome.

Ressalte-se, por fim, que aceitar a prematuridade, como uma síndrome com muitas causas, determinada por diversos caminhos possíveis e patológicos, com inúmeros fatores de risco associados, constitui o passo inicial para tentar preveni-la. Novas pesquisas são necessárias na busca do determinismo do trabalho de parto pré-termo, almejando medidas

efetivas que consigam amenizar esse grande e atual desafio obstétrico.

## **FATORES DE RISCO A SEREM CONSIDERADOS NA PRÁTICA DIÁRIA**

Nos últimos anos, inúmeros relatos na literatura têm destacado a grande dificuldade de prevenir e reduzir o número de partos prematuros em razão da grande complexidade de seus múltiplos e associados fatores desencadeantes.

Destacados os principais fatores de risco para o parto prematuro pode ser que uma única atitude seja decisiva e eficaz para evitar o nascimento antecipado; por exemplo, realizar cerclagem em momento oportuno em gestante com insuficiência istmocervical ou, ainda, introduzir antibióticos adequados para o tratamento de uma infecção do trato urinário. Em muitos outros casos, porém, não será possível assumir terapêutica tão precisa.

Apesar de conhecermos vários fatores de risco associados à prematuridade, ressalte-se, contudo, que em cerca de 30-40% dos casos, a etiologia do parto pré-termo permanece como não esclarecida. Podemos, de forma didática, à luz da literatura destacar, a seguir, os considerados principais fatores associados ao parto pré-termo<sup>3-9</sup>.

Alguns dados demográficos podem ser relacionados a essa maior possibilidade, como: idade materna menor que 15 anos ou maior que 35 anos, estado socioeconômico e cultural adverso, ausência de controle pré-natal, história materna de um ou mais abortos espontâneos no segundo trimestre, pequeno intervalo interpartal, grande multiparidade, parto prematuro prévio, morte fetal anterior.

Fatores individuais comportamentais e de hábito de vida também tem sido associados a um maior risco de parto prematuro, como: atividade física aumentada, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, situações de estresse materno.

Dentro das condições relacionadas ao maior risco de parto pré-termo, ainda devem ser mencionadas as complicações maternas (obstétricas, clínicas e ginecológicas), sendo as principais: gestação múltipla, síndromes hipertensivas da gravidez, doença hemolítica perinatal, polidrâmnio, inserção baixa da placenta, descolamento prematuro da placenta, rotura prematura das membranas ovulares, corioamnionite, crescimento fetal restrito, insuficiência istmocervical, presença de colo uterino curto, sangramento na atual gestação que se prolonga além do primeiro trimestre, presença de gestação concomitante com dispositivo intrauterino, anomalias congênitas fetais, diabete melito, colagenoses, trombofilias, infecções maternas, traumas maternos durante a gestação (acidentais ou cirúrgicos), leiomiomas volumosos do útero (particularmente submucosos ou subplacentários), malformações uterinas, cirurgias prévias (principalmente conizações do colo uterino).

Entre os fatores anteriormente mencionados, alguns merecem ser destacados. Na procura de dados clínicos que possam prever a prematuridade, o antecedente obstétrico e o valor da prematuridade prévia adquirem muita relevância. O relato de um parto prematuro prévio indica 25% de chance de novo parto pré-termo, e 50%, quando a gestante referiu dois partos prematuros em seu passado obstétrico.

Algumas condições patológicas desencadeantes de parto prematuro possuem características peculiares, merecendo estudo individualizado, como a gemelidade, a rotura prematura de membranas ovulares, a insuficiência ístmocervical, o colo uterino considerado curto, as infecções do trato urinário e as infecções do trato genital. São eventos mórbidos incorporados à patologia obstétrica e possuidores de distintos aspectos etiológicos, fisiopatológicos, preventivos e terapêuticos.

Como a etiologia infecciosa do trabalho de parto prematuro tem recebido muita atenção na atualidade, as infecções clínicas ou subclínicas dos sistemas genital e urinário tem se destacado como determinantes, estimulando a busca de marcadores laboratoriais capazes de prever a prematuridade. O processo inflamatório e infeccioso materno possibilita a ativação de uma cascata de eventos e culmina com a produção de ácido aracdônico, liberação de prostaglandinas e aparecimento de contrações uterinas. Mesmo processos infecciosos fora do aparelho genital podem ser responsabilizados pelo evento do parto prematuro. Um exemplo é a doença periodontal, enfermidade de natureza infecciosa associada primariamente à colonização das superfícies dos dentes por bactérias anaeróbias Gram-negativas <sup>10,11</sup>.

## **ESTÁGIOS DE PREVENÇÃO**

Diversos estudiosos buscaram, ao longo dos anos, estabelecer uma graduação para as intervenções preventivas da prematuridade; merece destaque publicação que as classificou em Primária, Secundária e Terciária<sup>12</sup>. Publicações nacionais também procuraram seguir esses níveis de prevenção<sup>13</sup>. À luz dos conhecimentos atuais, entendemos que esses estágios de prevenção poderiam assim ser definidos:

### **PREVENÇÃO PRIMÁRIA**

Em termos ideais, esta atuação seria iniciada na consulta pré-concepcional, dirigida a todas as mulheres em idade reprodutiva. Nesse momento, alguns fatores de risco para o parto prematuro já poderiam ser identificados e corrigidos. Intervenções educacionais envolvendo aspectos nutricionais (destinados, por exemplo, à desnutrição ou dietas desequilibradas, além da suplementação vitamínica adequada incluindo o uso de ácido

fólico), sociais (como evitar a gravidez nos extremos etários – abaixo de 15 anos e acima de 35 anos, melhoria do estado socioeconômico e cultural, manejo de estresse psicossocial), atuação sobre hábitos e vícios de vida (como noções de higiene, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas) poderiam ser muito úteis. Reconhecemos que, embora seja desejável, a remoção ou a redução dessas causas epidemiológicas de prematuridade geralmente é difícil de ser realizada na prática obstétrica diária. Também precisamos ter ciência que muitos desses fatores, mesmo quando controlados ou tratados podem não trazer a redução desejada de partos prematuros, mostrando a grande complexidade do problema.

A Prevenção Primária durante a gestação tem amparo em um pré-natal de início precoce, com datação correta da idade gestacional e olhar atento do pré-natalista para a história obstétrica (anamnese cuidadosa), fatores de risco identificáveis, queixas recorrentes como cólicas e sangramento. Além disso, o exame físico detalhado pode orientar o acompanhamento e adotar medidas preventivas e corretivas para redução do risco de parto pré-termo. Pensar no risco de um parto pré-termo espontâneo durante as consultas de pré-natal pode ajudar a orientar a avaliação de cada gestante no sentido de identificação precoce de risco. Este estágio preventivo deve ser dirigido a todas as gestantes e deve destacar, além dos fatores mencionados anteriormente na consulta pré-concepcional, atenção aos antecedentes obstétricos, cuidados odontológicos, rastreamento urinário, infecções do trato genital inferior e avaliar a possibilidade de *screening* para medida do colo uterino por via vaginal em idade gestacional oportuna.

## PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

Destinada àquelas gestantes consideradas de maior risco para parto prematuro. Deve ser prestada em serviços secundários ou terciários de referência regional, se possível, envolvendo, por exemplo, as pacientes com antecedente positivo de parto prematuro, gemeligestas, portadoras de colo uterino curto, gestações cursando com sangramento genital após o primeiro trimestre ou com exacerbação da contratilidade uterina e aquelas com doenças clínicas associadas. É neste nível preventivo de prematuridade que algumas ações tem sido pontuadas como úteis, como o uso de marcadores bioquímicos (como a fibronectina fetal), a indicação de cerclagem do colo uterino (naquelas com insuficiência ístmocervical), administração de progesterona, inserção de pessário cervical, tratamento do sludge. Capítulos específicos deste livro destacam com detalhes estas propostas preventivas e terapêuticas. Obviamente, todos os esforços devem ser exercidos na compensação das intercorrências clínicas, com destaque para a prevenção da infecção do trato urinário, além de seguir as medidas preventivas da pré-eclâmpsia, quando indicadas

(importante causa de prematuridade eletiva). O profissional experiente também saberá dosar, de forma individual, as orientações a respeito do repouso materno e da abstinência sexual.

## PREVENÇÃO TERCIÁRIA

Este estágio preventivo objetiva melhorar o prognóstico dos conceptos prematuros. Muitos esforços têm sido direcionados para essa finalidade, com destaque para a instalação de tocólise (inibição do verdadeiro trabalho de parto prematuro), uso de corticosteróides buscando, entre outros efeitos, promover aceleração da maturidade pulmonar fetal, o uso de antibióticos (como nos casos de corioamnionites e a prevenção da doença neonatal precoce pelo estreptococo do grupo B) e ministração de sulfato de magnésio com finalidades de neuroproteção conceptual (naquelas com idade gestacional inferior a 32 semanas). Ainda podemos inserir neste nível terciário preventivo, a primorosa assistência ao parto em idades gestacionais prematuras, estabelecendo a melhor via para o nascimento (por via vaginal ou cesariana), sempre buscando evitar associações com infecções e processos de asfixia e trauma perinatais. Também deve ser aqui incluído o respeito ao protocolo assistencial aos casos de rotura prematura pré-termo de membranas, objetivando os melhores prognósticos para a mãe e seu concepto. Por fim, vale salientar que para se atingir resultados mais satisfatórios, torna-se fundamental poder contar com estrutura hospitalar de cuidados intensivos neonatais de excelência. Destaque-se, mais uma vez, que todos esses tópicos recebem atenção especial, pormenorizada, em outros capítulos deste compêndio.

No epílogo de nossas observações, não poderíamos deixar de ressaltar um aspecto fundamental. O papel importante da avaliação interpartal. É fundamental, após o nascimento prematuro, que façamos uma avaliação crítica e retrospectiva de todo o processo gestacional e do parto, buscando fortalecer estratégia preventiva da próxima gravidez. Por meio do criterioso exame clínico e com a solicitação de exames subsidiários pertinentes para o caso, procura-se atuar nas causas envolvidas no determinismo da prematuridade. Dentre os principais exames, destacam-se a avaliação do aparelho urinário, o estudo da flora genital e, quando indicadas, as provas diagnósticas de insuficiência istmocervical.

## REFERÊNCIAS

1 – Souza E, Souza GN, Oliveira TA, Camano L. Aspectos obstétricos da prematuridade. In: Moron AF, Camano L, Kulay Júnior L. Obstetrícia. Barueri, SP: Manole;2011. 993-1012.

2 – Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. Science. 2014; 345:760-5.



- 3 – Stewart A, Graham E. Preterm birth: An overview of risk factors and obstetrical management. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(4):285-8.
- 4 – Koullali B, Oudijk MA, Nijman TA, Mol BW, Pajkrt E. Risk assessment and management to prevent preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(2):80-8.
- 5 – Torchin H, Ancel PY. Epidemiology and risk factors of preterm birth. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016; 45(10):1213-1230.
- 6 – Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018; 52: 3-12.
- 7 – Souza E, Fava JL, Musiello RB, Camano L. Trabalho de parto e parto pré-termo: do conceito ao cuidado. In: Fernandes CE, Sá MFS (ed). *Tratado de Obstetria da Febrasgo.* Rio de Janeiro:Elsevier; 2019. 233-42.
- 8 – Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150 (1):17-23.
- 9 – Souza E, Fava JL. A síndrome da prematuridade. In: Francisco RPV, Mattar R, Quintana SM. *Manual de Obstetria da Sogesp.* São Paulo: Editora dos Editores; 2020. p.173-7.
- 10 – Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL, Hauth JC. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol.* 2001;6 (1):183-8.
- 11 – Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CME *et al.* Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol.* 2001; 6:164-74.
- 12 – Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet.* 2008;371 (9607): 164-75.
- 13 – Bittar RE, Fonseca EB, Zugaib M. Predição e prevenção do parto pré-termo. *Femina.* 2010; 38 (1):13-22.

## CONDUTA INTEGRADA NA PREVENÇÃO DA PREMATURIDADE ESPONTÂNEA

Data de aceite: 09/08/2022

**Antonio Fernandes Moron**  
**Stephano Gomes Pereira Sarmento**  
**Marcelo Santucci França**

### INTRODUÇÃO

Definido como o nascimento antes de 37 semanas de gestação, o parto prematuro afeta 5-18% das gestações e acarreta o nascimento de aproximadamente 15 milhões de recém-nascidos a cada ano. A taxa de prematuridade tem se mantido estável nos últimos 20 anos e, na maioria dos países, continua subindo apesar dos avanços no conhecimento dos fatores de risco e dos mecanismos etiológicos.<sup>1</sup>

No ano de 2018, a taxa de mortalidade infantil, no Brasil, foi de 13,1 óbitos para cada 1.000 nascidos vivos. As principais causas da mortalidade infantil foram: anomalias congênicas (23%), prematuridade (15%), fatores maternos (14%), infecções perinatais (11%) e asfixia/hipóxia (10%) e, frequentemente associadas. Este relatório enfatiza, de maneira impressionante, o fato de que 72% das causas de óbitos em crianças com idade inferior a 1 ano serem decorrentes de fatores maternos e

perinatais, conforme demonstrado na Figura 1.<sup>2</sup>

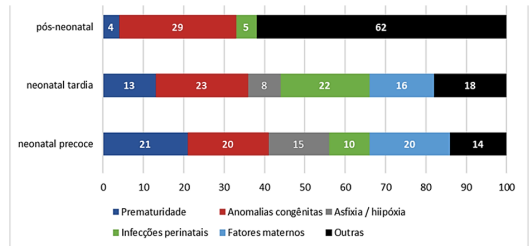


Figura 1 – Impacto da prematuridade na mortalidade infantil e suas causas na população brasileira.

Fonte: Saúde Brasil 2020/2021: uma análise da situação de saúde e da qualidade da informação [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não transmissíveis – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

A prematuridade ainda é a principal causa de morbidade e mortalidade neonatal nos países desenvolvidos, sendo responsável por 60-80% dos óbitos infantis de crianças sem anomalias congênicas. As morbidades neonatais incluem a síndrome da angústia respiratória, hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular, enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, sepse, persistência do canal arterial e retinopatia da prematuridade, enquanto que as tardias incluem a paralisia cerebral, defeitos cognitivos e os problemas sociais e comportamentais.<sup>1</sup>

Guinsburg *et al.*, analisando 6.056.883

nascidos vivos e 48.309 óbitos neonatais no estado de São Paulo, observaram taxa de mortalidade neonatal de 8,0/1.000 nascidos vivos e que o parto prematuro esteve associado às maiores taxas de mortalidade neonatal (Figura 2). Neste estudo, os autores observaram que a assistência pré-natal precária, prematuridade, asfixia perinatal e as malformações congênitas foram os principais determinantes dos óbitos neonatais.<sup>3</sup>

Idade gestacional em semanas	Mortalidade neonatal por mil nascidos vivos
22 – 27	517 (500–534)
28 – 31	128 (120–136)
32 – 36	13,4 (12,6–14,3)
37 – 41	2,0 (1,9–2,1)
≥ 42	2,3 (1,5–3,5)

Figura 2 – Mortalidade neonatal de acordo com a idade gestacional ao nascimento no estado de São Paulo.

Além do impacto na prematuridade na vida da criança, verifica-se que as gestantes recebem cuidados para a prevenção do parto prematuro, particularmente, nos casos de rotura prematura de membranas, apresentam risco aumentado de morbidade materna em decorrência dos riscos de complicações e interações medicamentosas, corioamnionite, hemorragia, internações hospitalares prolongadas, admissões em unidade de terapia intensiva e procedimentos cirúrgicos, como histerectomias e cesáreas com incisões corporais acarretando, assim, o aumento da morbidade materna e a possibilidade de limitações no futuro reprodutivo destas mulheres.<sup>4</sup>

O parto prematuro de origem espontânea, com ou sem rotura prematura das membranas, é responsável por dois terços dos recém-nascidos prematuros, sendo considerado uma síndrome resultante de um conjunto complexo de causas e fatores sociodemográficos, psicossociais, nutricionais, comportamentais e biológicos. Esta pluralidade etiológica gera dificuldades em estabelecer procedimento único que possa prever o nascimento antes de 37 semanas, bem como estabelecer uma conduta única que atenda às necessidades para a sua prevenção.<sup>1</sup>

Neste sentido, a conduta integrada na prevenção do parto prematuro espontâneo torna-se fundamental e obrigatória representando uma abordagem ecossistêmica na compreensão do seu determinismo, utilizando conhecimentos desde os níveis moleculares ou genômicos até o contexto socioeconômico ambiental delineando trajetórias temporais e seus condicionantes, e atualizadas pela incorporação de novas descobertas científicas.

Embora o acúmulo de novas evidências possa justificar uma mudança de

paradigma na prevenção do parto prematuro espontâneo, a tendência humana é manter nossos modelos conceituais, mesmo quando novos dados nos impelem a desenvolver modelos alternativos. O desafio da abordagem integrada é garantir que toda a gama do que sabemos esteja disponível, sendo valorizada e compreendida, e isso pode exigir o desenvolvimento de novos modelos assistenciais. Nossa compreensão da saúde deve ser personalizada e baseada em modelos que combinam resultados de pesquisas com modelagem abrangente ou integrativa construída no conjunto de dados privados. Sem uma mudança fundamental em nossos modelos conceituais de pesquisa e cuidados em saúde, perpetuaremos as barreiras que alegamos querer dismantelar e comprometer a saúde de todas as comunidades.

## **CONDUTA INTEGRADA NA PREVENÇÃO DA PREMATURIDADE ESPONTÂNEA**

Desenvolvemos um modelo assistencial de forma integrativa, combinando o conhecimento, a experiência e a revisão da literatura. Apresentamos uma estrutura que inclui ações intencionais para que os formuladores de políticas de saúde possam implementar para melhorar a saúde materna, fetal e do recém-nascido; prestação de serviços e cobertura de intervenções em todo o continuum de cuidados e fatores de risco epidemiológicos e comportamentais relacionados ao nascimento prematuro de natureza espontânea. A estrutura também considera o papel do contexto global onde ações de cuidados em saúde e sociais têm impacto individual, familiar e comunitário.<sup>5</sup>

Os sistemas emergentes devem ser projetados em torno de cuidados primários e comunitários robustos e acessíveis, onde as equipes multidisciplinares coordenam todas as questões relacionadas à saúde. O trabalho em equipe será essencial para garantir os resultados ideais de um plano de cuidados inovador. Neste contexto, o cuidado híbrido, descrito como a construção de uma abordagem que utiliza os meios digitais para aprimorar e apoiar os tratamentos médicos atuais, ganha relevância. Trata-se da junção de atividades envolvendo o atendimento presencial e o cuidado digital remoto, com o objetivo de prover o acompanhamento do desempenho do paciente em seu autocuidado.<sup>6</sup>

Até a pandemia de COVID-19, a prestação de cuidados pré-natais permaneceu praticamente inalterada. As diretrizes nacionais recomendam um cronograma uniforme de consultas para todos os pacientes fornecem serviços baseados em evidências, como exames laboratoriais, ultrassonografias e monitoramento dos parâmetros clínicos. Durante a pandemia de COVID-19, as práticas de assistência à maternidade implementaram novos protocolos utilizando a telemedicina e o telemonitoramento para reduzir a exposição viral e mantendo os serviços pré-natais necessários.

Entendemos que assistência pré-natal seja um serviço de cuidado preventivo crucial projetado para melhorar a saúde de gestantes e de seus filhos por meio de (1) triagem médica e gerenciamento de risco de condições clínicas e obstétricas; (2) orientações antecipadas sobre gravidez, parto e puerpério; e (3) apoio para determinantes sociais e estruturais que afetam a capacidade dos pacientes de acessar e se envolver nos cuidados pré-natais.

A implementação de um ambulatório especializado na prevenção do parto prematuro tem sido altamente recomendado e inclui atividades educativas, monitoramento e gerenciamento das condições de saúde da gestante reduz o risco de prematuridade espontânea e suas consequências.<sup>7</sup> Estes ambulatórios oferecem cuidados obstétricos focados para gestantes sintomáticas e assintomáticas e que apresentam risco aumentado de parto prematuro estimado pela história clínica, marcadores ultrassonográficos e marcadores laboratoriais.

O “**plano de cuidados integrados**” é baseado nos fatores de risco identificados em parceria com os profissionais responsáveis pela assistência pré-natal. Os principais componentes incluem aconselhamento sobre estilo de vida incluindo atividades laboral, lazer e de educação física, orientação nutricional e sexual, suporte psicológico e fisioterápico, combate ao tabagismo e infecções urogenitais, tratamento de intercorrências clínicas, obstétricas e ginecológicas; monitoramento do crescimento e desenvolvimento fetal; intervenções como a prescrição de progesterona micronizada vaginal, uterolíticos, antibióticos; probióticos; inserção de pessário cervical ou cerclagem do colo uterino. Ao final de cada atendimento devem ser produzidas relatório das atividades realizadas e recomendações para prosseguir no cuidado pré-natal.

#### **a. Rastreamento e estimativa do risco de parto prematuro espontâneo**

Embora a predição do parto prematuro espontâneo não seja totalmente precisa, existem várias características maternas e obstétricas reconhecidas por aumentar o seu risco através de diferentes mecanismos fisiopatológicos. Dentre os inúmeros fatores de risco para o nascimento prematuro incluem características demográficas, comportamentais, antecedentes de parto prematuro e evolução da gravidez atual (Figura 3).

<p><b>Características clínicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Idade ≤ 19 anos ≥ 40 anos</li> <li>- Raça negra</li> <li>- IMC &lt; 19 e &gt; 35</li> <li>- Anemia, hipotireoidismo, trombofilia</li> <li>- Hipertensão arterial – Diabete melito</li> <li>- Malformação uterina</li> <li>- Vaginose bacteriana – Clamídia – Tricomonas</li> <li>- Leiomioma uterino</li> <li>- Conização cervical</li> </ul> <p><b>Estilo de vida:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabalho formal, estresse, atividade física</li> <li>- Hábitos (fumo, álcool e drogas)</li> </ul>	<p><b>Antecedente obstétrico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nuliparidade</li> <li>- Intervalo interpartal curto</li> <li>- Parto pré-termo (TPP, RPM, IIC)</li> <li>- Abortamento tardio e precoce de repetição</li> <li>- Curetagem uterina – cerclagem – pessário</li> </ul> <p><b>Gravidez atual</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Descolamento ovular primeiro trimestre</li> <li>- Gravidez múltipla</li> <li>- Placenta segmentar – DPP</li> <li>- Colo curto identificado por ultrassonografia</li> <li>- Trabalho de parto prematuro – RPM</li> <li>- Pré-eclâmpsia, RCF, oligoâmnio, polidrâmnio</li> </ul>
--	---

Figura 3 – Características demográficas, comportamentais, clínicas e obstétricas associadas ao parto prematuro.

A estimativa de risco de parto prematuro espontâneo na primeira consulta pré-natal deve ser norteadada pela elaboração de história obstétrica detalhada e secundada pela pesquisa de processos infecciosos e anomalias cervicais ou uterinas. Saliente-se que a presença de fatores de risco por si só não indica necessariamente que o parto ocorrerá prematuramente.

O antecedente de parto prematuro é um fator de risco de grande importância e deve ser investigado cuidadosamente sendo observado em 15% dos partos espontâneos que ocorreram antes de 34 semanas, embora a história obstétrica de parto prematuro espontâneo ser um fator de risco importante aumentando em até quatro vezes a chance de repetir a prematuridade, ele não é capaz de prever grande parte dos partos prematuros, principalmente quando consideramos as primigestas.<sup>8</sup>

Phillips *et al* forneceram uma visão geral do risco geral de recorrência de parto prematuro espontâneo relatando risco absoluto de ocorrência do parto abaixo de 37 semanas de gestação de 30%, sendo particularmente menor nos casos de rotura prematura das membranas. Este dado pode ser útil no aconselhamento pré-concepcional para o planejamento de futuras gestações de mulheres com antecedente de parto prematuro.<sup>9</sup>

O rastreamento ultrassonográfico de primeiro trimestre entre 11 e 14 semanas deve contemplar a estimativa de risco do parto prematuro juntamente com outros fatores de risco de morbidade materno e fetal como anomalia cromossômica, restrição de crescimento fetal e pré-eclâmpsia. Em estudo recente, Chiu *et al* observaram a importância dos biomarcadores de função placentária no primeiro trimestre para o rastreamento do parto prematuro espontâneo em associação com fatores maternos e história obstétrica demonstrando que níveis reduzidos de PAPP-A e PIGF no soro materno estão associados a riscos aumentados parto prematuro espontâneo e rotura prematura das membranas.<sup>10</sup>

O esvaecimento e encurtamento cervical representam a via final comum do parto

premature espontâneo. Assim, o exame das condições do colo uterino durante a gravidez tornou-se fundamental com o advento da ultrassonografia transvaginal apresentando maior acurácia na predição do parto prematuro em comparação com o toque vaginal. Tem sido proposta a sua realização de maneira rotineira e universal por ocasião da ultrassonografia morfológica do segundo trimestre (20 a 24 semanas). Considera-se como fator de risco para o parto prematuro espontâneo a medida cervical igual ou inferior a 25mm.

Em carácter secundário, recomenda-se que outros marcadores ultrassonográficos de remodelamento cervical devam ser considerados como a caracterização do eco glandular endocervical (EGE), sinal do afunilamento cervical e a presença do *sludge* intra-amniótico. Neste particular, considera-se o sinal de *sludge* como um aglomerado hiperecogênico proteico associado a bactérias e glóbulos brancos suspensos no líquido amniótico, observado através da ultrassonografia transvaginal, que se comporta como uma variável independente para a ocorrência de parto prematuro espontâneo; rotura prematura das membranas, invasão microbiana da cavidade amniótica e corioamnionite. Saliente-se que a combinação de comprimento cervical  $\leq 25\text{mm}$  e sinal de *sludge* está associado a 53,8% de nascimentos abaixo de 28 semanas.

A disbiose vaginal está presente entre 2 e 27% da população de gestantes, existindo associação entre a depleção de *Lactobacillus spp* e disbiose vaginal com resultados adversos da gravidez incluindo o aborto espontâneo tardio, trabalho de parto prematuro e rotura prematura das membranas em decorrência da redução da dominância dos lactobacilos.<sup>11,12,13</sup>

A infecção bacteriana ascendente da vagina através do colo uterino até a cavidade uterina é considerada uma das principais causas de parto prematuro espontâneo estando envolvida em cerca de 40-50% dos nascimentos prematuros. A microbiota vaginal humana na maioria das mulheres é dominada por lactobacilos e, nas mulheres cuja microbiota vaginal não é dominada por lactobacilos, os mecanismos de defesa antibacterianos estão reduzidos. A proliferação aumentada de bactérias patogênicas e a degradação da barreira cervical aumentam a passagem bacteriana para o endométrio e cavidade amniótica e desencadeiam contrações prematuras do miométrio.<sup>14</sup>

Ao contrário de outros locais do organismo onde, a alta diversidade bacteriana é considerada benéfica para a saúde, a estrutura da comunidade bacteriana vaginal saudável na gravidez é dominada por apenas uma ou algumas espécies de lactobacilo que fornecem proteção contra a colonização patogênica através da produção de ácido láctico e compostos antimicrobianos.<sup>15</sup>

O ácido láctico é o principal ácido encontrado nas secreções vaginais sendo

responsável pela acidificação do meio vaginal. Acredita-se que a maioria do ácido láctico vaginal resulta da fermentação de produtos de degradação de glicogênio por quatro espécies de lactobacilos, nomeadamente *Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* e *L. gasseri*. As células epiteliais vaginais também produzem e liberam pequena quantidade de ácido láctico. As células epiteliais vaginais, assim como *L. iners*, produzem apenas o isômero L-ácido láctico, enquanto *L. crispatus*, *L. jensenii* e *L. gasseri* produzem os dois isômeros. Assim, o nível de D-ácido láctico na vagina pode indicar quais espécies bacterianas são dominantes e a probabilidade de encurtamento do colo uterino.<sup>14,15</sup>

As células epiteliais vaginais reagem à composição do microbioma vaginal mesmo naquelas mulheres aparentemente com boa saúde e assintomáticas. Este fato é especialmente importante durante a gravidez, onde as defesas imunológicas são modificadas e a atividade antimicrobiana eficaz derivada de células epiteliais é essencial para evitar a migração uterina de bactérias potencialmente prejudiciais à evolução da gravidez. A atividade das células epiteliais é baixa diante da dominância vaginal do *Lactobacillus crispatus* e aumentada quando ocorre o predomínio do *Lactobacillus iners*, *Gardnerella vaginalis* ou outros não-*Lactobacillus* que determinam a produção e liberação de várias substâncias para minimizar as consequências potencialmente negativas de um microbioma alterado. A extensão da autofagia nas células epiteliais vaginais, um processo básico que funciona para manter a homeostase intracelular e englobar os invasores microbianos, também é sensível ao ambiente microbiano externo.<sup>16</sup>

A classificação do microbioma vaginal baseia-se no agrupamento hierárquico de dados de sequenciamento do gene 16S rRNA em tipos de estados da comunidade (CSTs). Os CSTs são tipicamente dominados por uma das quatro espécies de *Lactobacillus*; *Lactobacillus crispatus* (CST I), *Lactobacillus gasseri* (CST II), *Lactobacillus iners* (CST III) e *Lactobacillus jensenii* (CST V). A CST IV envolve comunidades microbianas desprovidas de espécies de *Lactobacillus* e enriquecidas principalmente em bactérias anaeróbias.<sup>17</sup>

Witkin *et al* em estudo multicêntrico utilizando o sequenciamento do gene 16S rRNA na análise da composição do microbioma vaginal em gestantes brasileiras observaram 40 diferentes espécies bacterianas sendo nove de lactobacilos e 31 de outras espécies bacterianas (Figura 4). O *L. crispatus* foi a espécie dominante, seguida por *L. iners* e *G. vaginalis*. A CST I esteve associada com o nível mais alto de D-ácido láctico. Por outro lado, CST III e IV foram associados aos níveis mais baixos de D-ácido láctico.<sup>18</sup>



<p><b>Lactobacillus (9)</b></p> <p><i>Lactobacillus crispatus</i></p> <p><i>Lactobacillus iners</i></p> <p><i>Lactobacillus jensenii</i></p> <p><i>Lactobacillus gasseri</i></p> <p><i>Lactobacillus coleohominis</i></p> <p><i>Lactobacillus delbrueckii</i></p> <p><i>Lactobacillus johnsonii</i></p> <p><i>Lactobacillus kitasatonis</i></p> <p><i>Lactobacillus vaginalis</i></p>	<p><b>Outras bactérias (31) - <i>Gardnerella vaginalis</i></b></p> <p><i>Aerococcus Christensenii</i>, <i>Anaerococcus tetradius</i>, <i>Atopobium vaginae</i>,  <i>Bifidobacterium breve</i>, <i>Brevibacterium linens</i>, <i>Escherichia coli</i>,  <i>Eggerthella cease</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Fingoldia magna</i>,  <i>Megasphaera micronuciformis</i>, <i>Mobiluncus moliensis</i>, <i>Mobiluncus mulieri</i>,  <i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Parvimonas micra</i>, <i>Peptoniphilus lacrimalis</i>,  <i>Prevotella amnii</i>, <i>Prevotella bivia</i>, <i>Prevotella buccalis</i>,  <i>Prevotella oris</i>, <i>Prevotella timonensis</i>, <i>Prevotella veloralis</i>,  <i>Sneathia anginosus</i>, <i>Sneathia sanguinegens</i>, <i>Sneathia saprophyticus</i>,  <i>Staphylococcus haemolyticus</i>, <i>Staphylococcus saprophyticus</i>,  <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus anginosus</i>,  <i>Streptococcus mitis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i></p>
---	--

Figura 4 – Microbioma vaginal em gestantes brasileiras no segundo trimestre utilizando o sequenciamento do gene 16S rRNA e sua caracterização incluindo 40 espécies bacterianas.

Chan *et al* propuseram mecanismo pelo qual a resposta imune do hospedeiro materno à microbiota vaginal conduz a inflamação, encurtamento cervical e trabalho de parto prematuro. Embora a inflamação local e/ou uma composição microbiana vaginal de alto risco nem sempre condicionam o parto prematuro os autores entendem que que a resposta imune inata e adaptativa desregulada ligada pela cascata do complemento desencadeia o parto prematuro influenciado por fatores microbianos. Assim o sistema complemento representa um fator importante na condução das interações adversas hospedeiro-microbiano envolvendo a resposta imune inata e adaptativa no parto prematuro, o que poderia levar ao desenvolvimento de novas terapias para a prevenção do parto prematuro incluindo a combinação de terapias baseadas em microbioma e imunomoduladores no início da gravidez.<sup>19,20</sup>

A identificação e a previsão das comorbidades maternas também são importantes para a prevenção da morbidade e morte materna. Compreendendo melhor a distribuição da morbidade materna ao longo de um continuum de risco pode ajudar a priorizar intervenções destinadas a reduzir complicações graves durante toda jornada assistencial da gestante. Neste sentido, sugere-se a utilização do índice de comorbidade obstétrica desenvolvido por Bateman *et al* para estimar a morbidade materna grave na população. Este índice permite caracterizar o risco materno para resultado adverso à saúde durante a assistência pré-natal, parto e no período pós-parto.<sup>21</sup>

#### **b. Assistência pré-natal às gestantes consideradas de alto risco**

Para as gestantes identificadas como sendo de alto risco para o parto prematuro espontâneo é fundamental que a assistência pré-natal seja precoce, redesenhada, personalizada e que contemple, dentro do possível, todas as necessidades médicas e

sociais de cada gestante. Para que haja sucesso nos programas de prevenção do parto prematuro é fundamental que os profissionais de saúde identifiquem os determinantes sociais e estruturais adversos de cada paciente e, para tanto, devem trabalhar em estreita colaboração com os profissionais de serviços sociais para garantir que os pacientes estejam conectados ao sistema de saúde e aos recursos da comunidade. O protocolo de cuidados pré-natais, incluindo frequência de consultas e monitoramentos, devem ser ajustados com base nos resultados da avaliação das necessidades de cada gestante.<sup>22</sup>

O acompanhamento de gestantes de risco para o parto prematuro espontâneo é complexo pois representam uma população heterogênea com condições evolutivas e multifatoriais. Os profissionais de saúde geralmente são colocados em situações difíceis para proteger gestações altamente desejadas e recomendam uma ou várias intervenções que podem prevenir o nascimento prematuro. Embora atualmente não seja apoiada pela medicina baseada em evidências, as intervenções combinadas estão sendo utilizadas em alguns centros na atenção a gestantes consideradas de risco para o parto prematuro espontâneo.<sup>23</sup>

A avaliação ultrassonográfica universal do colo uterino é recomendada entre 18 e 24 semanas sendo, em algumas vezes, realizada de maneira repetitiva representa um método importante de rastreamento pré-natal para o parto prematuro espontâneo onde o risco é inversamente relacionado ao comprimento do colo uterino. O grupo de mulheres com colo uterino medindo 1-15mm representa 28% de todos os partos espontâneos que ocorrem antes de 34 semanas enquanto as gestantes com colo uterino medindo 16-25mm são responsáveis por 21%.<sup>24,25,26</sup>

Apesar haver controvérsias sobre o rastreamento da vaginose bacteriana de que diminua a incidência de parto prematuro na população geral, acreditamos que no grupo de risco é aconselhável sua pesquisa acompanhada tratamento quando se mostrar positiva. O tratamento preconizado nesses casos é o metronidazol ou a clindamicina via oral durante sete dias. Infecções fora do trato genital também devem ser investigadas e tratadas adequadamente, destacando-se a importância das infecções do trato urinário.

### **c. Principais intervenções na prevenção do parto prematuro espontâneo**

Nas gestantes consideradas de risco para o parto prematuro portadoras de colo curto detectado pela ultrassonografia transvaginal, associado ou não com o sinal do afunilamento, ausência do eco glandular endocervical e sinal do *sludge*, a progesterona micronizada pode ser utilizada entre 16 e 36 semanas na dose de 200 mg/dia por via vaginal. A suplementação de progesterona é prescrita principalmente por sua ação anti-

inflamatória sistêmica para manter quiescência miometrial e cervical em gestações de alto risco. A administração profilática de progesterona a partir de 16 semanas em mulheres que tiveram parto prematuro espontâneo anterior e naquelas com um colo curto, demonstrou redução na taxa de parto prematuro espontâneo antes de 34 semanas de gestação.<sup>27</sup>

A cerclagem cervical é o tratamento recomendado para os casos de insuficiência istmo-cervical e deve ser realizada, preferencialmente, de maneira oportuna entre 12 e 16 semanas de gestação após ter sido realizado a avaliação morfológica do primeiro trimestre.<sup>28</sup> Este procedimento é recomendado também entre 16 e 26 semanas nos casos de remodelamento cervical evidenciado pela ultrassonografia transvaginal ou em situações onde o colo uterino se apresenta entreaberto e com protusão das membranas sendo conhecida como cerclagem cervical de emergência.<sup>29</sup> A cerclagem por via abdominal realizada no final do primeiro trimestre e a cerclagem cervical laparoscópica realizada no período pré-gestacional devem ser consideradas em casos de redução acentuada do comprimento cervical resultante de cirurgias ou lacerações do colo uterino.<sup>30</sup>

O pessário cervical é um anel de silicone flexível que tem a função de impedir a dilatação cervical modificando o ângulo cervico-uterino além do seu suporte no assoalho pélvico. Em estudo prospectivo multicêntrico randomizado em gestações únicas em gestantes entre 20 e 24 semanas com colo curto ( $\leq 25\text{mm}$ ) foi observado que a taxa de prematuridade abaixo de 34 semanas no grupo pessário foi de 6% em comparação com o grupo expectante que foi de 27% ( $P < 0,0001$ ).<sup>31</sup> Diversos estudos observacionais e randomizados foram publicados nos últimos anos sobre o uso de pessário objetivando a prevenção do nascimento prematuro espontâneo com resultados encorajadores.<sup>32</sup>

Stricker *et al* sugeriram que o uso combinado do pessário cervical e progesterona vaginal pode ser mais eficaz na ocorrência do parto prematuro espontâneo do que utilizá-los isoladamente.<sup>33</sup> Daskalakis *et al* realizaram estudo de coorte prospectivo de mulheres com gravidez única e comprimento cervical  $\leq 25\text{mm}$ . Todas as mulheres foram tratadas com pessário cervical e uso diário de progesterona vaginal. O estudo demonstrou que a combinação de pessário cervical e progesterona vaginal foi igualmente eficaz para a prevenção de parto prematuro abaixo de 34 semanas independentemente da presença ou não de fatores de risco adicionais.<sup>34</sup> A percepção do sinergismo entre a progesterona vaginal e o pessário nos parece de grande importância ficando claro que eles exercem papéis preventivos distintos, isto é, mecânico (pessário) e bioquímico-hormonal (progesterona) caracterizando assim uma conduta integrada na prevenção da prematuridade espontânea.<sup>35</sup>

A realização da cerclagem cervical de emergência representa a condição clínica que melhor exemplifica o modelo de atividades integradas na prevenção do parto prematuro espontâneo por utilizar, ao mesmo tempo, diferentes recursos diagnósticos e

terapêuticos. Para realizar a cerclagem cervical de emergência é necessário a exclusão de infecção sistêmica, contração uterina, sangramento vaginal ativo e rotura prematura das membranas. É desejável que contagem de leucócitos no sangue seja inferior a 16.000 e o PCR inferior a 3 mg/dl e, na suspeita de rotura prematura das membranas a pesquisa da proteína PAMG-1 humana no conteúdo vaginal deve ser realizada. Antes da realização do procedimento, é recomendável a redução do volume do líquido amniótico através da amnioredução guiada por ultrassonografia abdominal. Temos preferência pela técnica descrita por McDonald para realização da cerclagem cervical inserindo dois pontos de prolene 2 o mais próximo possível do orifício interno do colo uterino e, de preferência distando pelo menos 20 mm do orifício externo. O pessário cervical é inserido logo após o procedimento tendo-se o cuidado de englobar os pontos ao nível de sua abertura superior. Ao término do procedimento é prescrito terbutalina endovenosa por 24 horas e antibióticos utilizando ceftriaxona 1g intravenosa a cada 12 horas e clindamicina 600mg intravenosa a cada 8 horas por um período de dez dias (Figura 5).

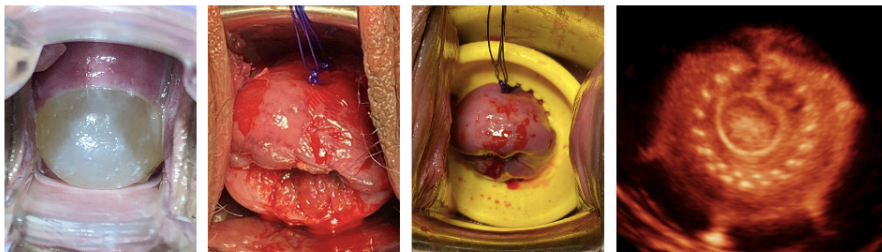


Figura 5 – Cerclagem de emergência evidenciando dilatação cervical e protusão de membrana amniótica, cerclagem cervical com dois pontos de prolene 2, pessário cervical inserido e o controle ultrassonográfico após o procedimento

As alterações da microbiota vaginal favorecem a ascensão bacteriana para a cavidade amniótica e, quando concentradas sobre o orifício interno são capazes de modificar a consistência do colo uterino promovendo a quebra de colágeno pela liberação de metaloproteinases (MMP 2 e 8) acarretando aumento da prematuridade espontânea. Witkin *et al* observaram que as gestantes com sinais de remodelamento cervical, incluindo a presença do sinal de *sludge*, apresentaram redução da dominância dos lactobacilos no conteúdo vaginal, particularmente do *L. crispatus*, e aumento de compostos de natureza inflamatória como as metaloproteinases e do inibidor tecidual de metaloproteinase (TIMP-1).<sup>18</sup>

Lamont *et al* realizaram revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados sobre a administração precoce de clindamicina a mulheres com flora vaginal

anormal em gestações abaixo de 22 semanas e observaram redução significativa de parto prematuro abaixo de 37 semanas de gestação e aborto espontâneo tardio.<sup>41</sup>

A presença de *sludge* no líquido amniótico diagnosticado por ultrassonografia está associada, de maneira independente, com aumento das taxas de parto prematuro espontâneo, corioamnionite e rotura prematuras das membranas. A combinação de *sludge* e colo uterino curto confere maior risco de parto prematuro espontâneo abaixo de 28 e 32 semanas quando comparado com o colo curto isoladamente.<sup>42</sup>

Yoon *et al* realizaram estudo de coorte para avaliar a importância dos antibióticos no tratamento da infecção intra-amniótica em pacientes apresentando trabalho de parto prematuro e com membranas intactas. Cincoenta gestantes receberam esquema antibiótico constituído por ceftriaxona, claritromicina e metronidazol e constataram a resolução da infecção e inflamação intra-amniótica em 79% das pacientes.<sup>43</sup>

Recomendamos o uso rotineiro de antibióticos para gestantes que apresentam colo curto em associação com a presença de *sludge* no líquido amniótico pela possibilidade da ocorrência de parto prematuro espontâneo e infecção intra-amniótica.<sup>44</sup>

Alguns estudos têm demonstrado o potencial dos probióticos para prevenir infecções do trato reprodutivo feminino sugerindo algumas intervenções para restaurar a homeostase vaginal por meio da aplicação de formulações orais e vaginais de Lactobacilos (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. lactis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *L. paracasei*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. crispatus*). Os resultados dessas abordagens têm sido modestos até o momento e ainda há muito trabalho a ser feito antes de serem introduzidos nas diretrizes preventivas e terapêuticas.<sup>45</sup> No entanto, em função da possibilidade potencial de complicações do tipo colite pseudomembranosa, particularmente pelo uso de clindamicina, temos recomendado o uso de probióticos durante e após o tratamento com antibiótico.

Na vigência de trabalho de parto prematuro espontâneo recomenda-se a prescrição de uterolíticos objetivando adiar o parto por pelo menos 48 horas para permitir a transferência materna para uma unidade terciária ou para a administração de corticosteróides para a induzir a produção de surfactante pelos pulmões do feto. Em geral são utilizados os beta-miméticos (terbutalina), bloqueadores dos canais de cálcio (nifedipina) e atosibano. A nifedipina pode ser considerada de primeira escolha por ser de fácil administração e com colaterais limitados em relação aos beta-miméticos.<sup>46</sup>

Os corticoesteróides reduzem a gravidade da síndrome da angústia respiratória, bem como a incidência de hemorragia intracraniana e o risco de enterocolite necrosante. Recomendamos o seu uso entre 25 e 34 semanas de gestação utilizando duas doses de

betametasona (12mg) com intervalo entre as doses de 24 horas. Em geral se utiliza apenas um ciclo de corticoesteróides, porém há relatos de benefícios na repetição caso o parto não tenha ocorrido em sete dias após a administração inicial do medicamento.<sup>47</sup>

A utilização do sulfato de magnésio com a finalidade de neuroproteção fetal em gestantes de risco para o parto prematuro está bem estabelecida por reduzir a paralisia cerebral em 32% sem elevar os riscos de mortalidade perinatal. Vários países têm adotado esta recomendação e acreditamos que em nosso meio devemos incorporá-la ao conjunto de ações para a prevenção do parto prematuro e suas consequências. O nosso protocolo preconiza o sulfato de magnésio entre 25 e 32 semanas com dose de ataque de 4g intravenosa por 30 minutos e dose de manutenção de 1g/h por um período de até 24 horas.<sup>48</sup>

A prevenção do parto prematuro espontâneo em gestações múltiplas é um assunto desafiador em função da sua heterogeneidade e dos diferentes fenótipos associados. Romero *et al* realizando revisão sistemática e meta-análise de dados de pacientes individuais de ensaios clínicos randomizados comparando progesterona vaginal com placebo em mulheres com gestação gemelar e comprimento cervical  $\leq 25$ mm observaram que a progesterona vaginal reduziu o risco de parto prematuro em gestações com idade gestacional inferior a 30 e 35 semanas.<sup>36</sup>

Em mulheres com gravidez gemelar, o tratamento rotineiro com pessário cervical não reduz a taxa de parto prematuro espontâneo precoce.<sup>37</sup> Entretanto, estudos clínicos prospectivos, multicêntricos e randomizados em gestações gemelares com colo uterino curto e que apresentaram ou não trabalho de parto prematuro, concluíram que a ocorrência de parto prematuro espontâneo foi significativamente menor nas gestantes que utilizaram pessário em comparação com a conduta expectante.<sup>38,39</sup>

Da mesma maneira que nas gestações únicas, temos comprovado a diminuição do risco de parto prematuro espontâneo em gestações gemelares que apresentam comprimento cervical  $\leq 25$ mm na avaliação ultrassonográfica transvaginal do segundo trimestre utilizando conduta integrada de pessário cervical associado a progesterona vaginal.<sup>40</sup>

A restrição de atividade física tem sido recomendada para prevenir parto prematuro e outras complicações obstétricas em gestantes consideradas de alto risco. No entanto, poucas evidências suportam seu uso rotineiro para essas condições e alguns dados indicam impacto adverso nos resultados obstétricos. Além disso, a inatividade prolongada está associada a uma variedade de efeitos fisiológicos e psicológicos negativos. Dada a falta de dados que demonstrem que a restrição de atividade melhora o resultado perinatal, sugerimos que a restrição de atividade física seja prescrita de maneira individualizada

dentro do contexto clínico, social e emocional da gestante.<sup>49</sup>

As gestantes consideradas de alto risco são mais propensas a ansiedade e depressão em comparação com a população geral, particularmente aquelas com restrição de atividade física e laboral. O reconhecimento precoce de ansiedade e depressão associado a medidas de suporte e encaminhamento para intervenções psicológicas pode reduzir a morbidade materna e melhorar os resultados na gravidez e no puerpério.<sup>50</sup>

## COMENTÁRIOS ADICIONAIS

As síndromes perinatais complexas que afetam a gravidez e a infância, como o parto prematuro, possuem diferentes contextos de complexidades e interações associados como o crescimento, desenvolvimento e qualidade de saúde da criança. Compreender esses processos relacionais requer abandonar as interpretações clássicas, lineares e mecanicistas que são colocadas em silos biológicos rígidos e artificiais. Em vez disso, precisamos realizar pesquisas longitudinais e interdisciplinares e integrar o conhecimento resultante na prática clínica.

As evidências sugerem que a abordagem integrada na prevenção do parto prematuro espontâneo reduz custos, melhora os resultados perinatais e agrega valor aos serviços de saúde.<sup>51</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014 Aug 15;345(6198):760-5.
2. Saúde Brasil 2020/2021: uma análise da situação de saúde e da qualidade da informação [recurso eletrônico] /Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
3. Guinsburg R, Sanudo A, Kiffer CRV, Marinonio ASS, Costa-Nobre DT, Areco KN *et al*. Annual trend of neonatal mortality and its underlying causes: population-based study - São Paulo State, Brazil, 2004-2013. *BMC Pediatr*. 2021 Jan 26;21(1):54.
4. Sklar A, Sheeder J, Davis AR, Wilson C, Teal SB. Maternal morbidity after preterm premature rupture of membranes at <24 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Apr;226(4): 558.e1-558.e11.
5. Singh NS, Blanchard AK, Blencowe H, Koon AD, Boerma T, Sharma S, Campbell OMR. Zooming in and Out: A Holistic Framework for Research on Maternal, Late Fetal, and Newborn Survival and Health. *Health Policy Plan*. 2021 Dec 9:czab148.
6. Valerio Netto A. Application of blended care as a mechanism of action in the construction of digital therapeutics. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020 Nov 20;18: eMD5640.

7. Dawes L, Groom K, Jordan V, Waugh J. The use of specialized preterm birth clinics for women at high risk of spontaneous preterm birth: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Jan 29;20(1):58. doi: 10.1186/s12884-020-2731-7.
8. Beta J, Akolekar R, Ventura W, Syngelaki A, Nicolaides KH. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11-13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011 Jan;31(1):75-83.
9. Phillips C, Velji Z, Hanly C, Metcalfe A. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Jul 5;7(6):e015402.
10. Chiu CPH, Feng Q, Chaemsaitong P, Sahota DS, Lau YY, Yeung YK, Yim LW, Chung JPW, Poon LC. Prediction of spontaneous preterm birth and preterm prelabor rupture of membranes from maternal factors, obstetric history and biomarkers of placental function at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022 Apr 21. doi: 10.1002/uog.24917.
11. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R (2008) Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 371:75-84.
12. Bennett PR, Brown RG, MacIntyre DA. Vaginal microbiome in preterm rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020 Dec;47(4):503-521.
13. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, Costello EK, Lyell DJ, Robaczewska A, Sun CL, Goltsman DS, Wong RJ, Shaw G, *et al*. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(35):11060-5.
14. Witkin SS. The vaginal microbiome, vaginal anti-microbial defense mechanisms and the clinical challenge of reducing infection-related preterm birth. *BJOG*. 2015 Jan;122(2):213-8.
15. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosch DW, Bieda J, Chaemsaitong P, Miranda J, Chaiworapongsa T, Ravel J (2014) The vaginal microbiota of pregnant women who subsequently have spontaneous preterm labor and delivery and those with a normal delivery at term. *Microbiome* 2014 2:18.
16. Linhares IM, Sisti G, Minis E, de Freitas GB, Moron AF, Witkin SS. Contribution of Epithelial Cells to Defense Mechanisms in the Human Vagina. *Curr Infect Dis Rep*. 2019 Aug 1;21(9):30.
17. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, Karlebach S, Gorle R, Russell J, Tacket CO, Brotman RM, Davis CC, Ault K, Peralta L, Forney LJ. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Mar 15;108 Suppl 1(Suppl 1):4680-7.
18. Witkin SS, Moron AF, Ridenhour BJ, Minis E, Hatanaka A, Sarmiento SGP, Franca MS, Carvalho FHC, Hamamoto TK, Mattar R, Sabino E, Linhares IM, Rudge MVC, Forney LJ. Vaginal Biomarkers That Predict Cervical Length and Dominant Bacteria in the Vaginal Microbiomes of Pregnant Women. *mBio*. 2019 Oct 22;10(5):e02242-19.
19. Chan D, Bennett PR, Lee YS, Kundu S, Teoh TG, Adan M, Ahmed S, Brown RG, David AL, Lewis HV, Gimeno-Molina B, Norman JE, Stock SJ, Terzidou V, Kropf P, Botto M, MacIntyre DA, Sykes L. Microbial-driven preterm labour involves crosstalk between the innate and adaptive immune response. *Nat Commun*. 2022 Feb 21;13(1):975.
20. Elovitz MA, Gajer P, Riis V, Brown AG, Humphrys MS, Holm JB, Ravel J. Cervicovaginal microbiota



and local immune response modulate the risk of spontaneous preterm delivery. *Nat Commun.* 2019 Mar 21;10(1):1305.

21. Bateman BT, Mhyre JM, Hernandez-Diaz S, *et al.* (2013). Development of a comorbidity index for use in obstetric patients. *Obstetrics and Gynecology*, 122(5), 957–965
22. Peahl AF, Gourevitch RA, Luo EM, Fryer KE, Moniz MH, Dalton VK, Fendrick AM, Shah N. Right-Sizing Prenatal Care to Meet Patients' Needs and Improve Maternity Care Value. *Obstet Gynecol.* 2020 May;135(5):1027-1037.
23. Booker WA, Reed EG, Power ML, Schulkin J, Gyamfi-Bannerman C, Manuck T, Berghella V, Vink J. OBGYN practice patterns regarding combination therapy for prevention of preterm birth: A national survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Nov; 266:23-30.
24. To MS, Skentou CA, Royston P, Yu CKH, Nicolaides KH. Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: A population-based prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(4):362–7.
25. Werner EF, Hamel MS, Orzechowski K, Berghella V, Thung SF. Cost-effectiveness of transvaginal ultrasound cervical length screening in singletons without a prior preterm birth: An update. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):554.e1-554.e6.
26. Werner EF, Han CS, Pettker CM, Buhimschi CS, Copel JA, Funai EF, *et al.* Universal cervical-length screening to prevent preterm birth: A cost-effectiveness analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(1):32–7.
27. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. The choice of progesterone for the prevention of preterm birth in women with singleton pregnancy and prior preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Mar;216(3):B11-B13.
28. Arnold KC, Flint CJ, Arnold KC, Flint CJ. Cerclage for the Management of Cervical Insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2):372–9.
29. Namouz S, Porat S, Okun N, Windrim R, Farine D. Emergency cerclage: Literature review. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;68(5):379–88.
30. Gibb D, Saridogan E. The role of transabdominal cervical cerclage techniques in maternity care. *Obstet Gynaecol.* 2016;18(3):117–25.
31. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, *et al.* Cervical pessary in pregnant women with a short cervix ( PECEP ): an open-label randomised controlled trial.
32. Saccone G, Ciardulli A, Xodo S, Dugoff L, Ludmir J, Pagani G, *et al.* Cervical Pessary for Preventing Preterm Birth in Singleton Pregnancies With Short Cervical Length: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2017;36(8):1535–43.
33. Stricker N, Timmesfeld N, Kyvernitakis I, Goerges J, Arabin B. Vaginal progesterone combined with cervical pessary: A chance for pregnancies at risk for preterm birth? *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jun;214(6):739.e1-739.e10.
34. Daskalakis G, Zacharakis D, Pergialiotis V, Kalmantis K, Theodora M, Siristatidis C, Antsaklis P, Antsaklis A, Loutradis D. Evaluation of the efficacy of cervical pessary combined with vaginal

progesterone in women with a short cervix and additional risk factors for preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Apr;34(8):1277-1283.

35. França MS, Hatanaka AR, Cruz JJ, Andrade Júnior VL, Kawanami Hamamoto TE, Sarmento SGP, Elito Júnior J, Pares DBDS, Mattar R, Araujo Júnior E, Moron AF. Cervical pessary plus vaginal progesterone in a singleton pregnancy with a short cervix: an experience-based analysis of cervical pessary's efficacy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 May 2:1-11.
36. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, Serra V, Da Fonseca E, Abdelhafez MS, Tabor A, Perales A, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Mar;49(3):303-314.
37. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matallana C, Plasencia W, Molina FS, Picciarelli G, Tul N, Celik E, Lau TK, Conturso R. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jan;214(1):3.e1-9.
38. Goya M, de la Calle M, Pratorcorona L, Merced C, Rodó C, Muñoz B, Juan M, Serrano A, Llurba E, Higuera T, Carreras E, Cabero L; PECEP-Twins Trial Group. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Feb;214(2):145-152.
39. Merced C, Goya M, Pratorcorona L, Rodó C, Llurba E, Higuera T, Cabero L, Carreras E; PECEP-RETARD Trial Group. Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with maternal short cervix after an episode of threatened preterm labor: randomised controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Jul;221(1):55.e1-55.e14.
40. França MS, Hatanaka AR, Andrade Junior VL, Elito Junior J, Pares DBS, Hamamoto TENK, Sarmento SGP, Mattar R, Moron AF. Cervical Pessary Plus Progesterone for Twin Pregnancy with Short Cervix Compared to Unselected and Non-Treated Twin Pregnancy: A Historical Equivalence Cohort Study (EPM Twin Pessary Study). *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020 Oct;42(10):621-629.
41. Lamont RF, Nhan-Chang CL, Sobel JD, Workowski K, Conde-Agudelo A, Romero R. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Sep;205(3):177-90.
42. Kusanovic JP, Espinoza J, Romero R, Gonçalves LF, Nien JK, Soto E, Khalek N, Camacho N, Hendler I, Mittal P, Friel LA, Gotsch F, Erez O, Than NG, Mazaki-Tovi S, Schoen ML, Hassan SS. Clinical significance of the presence of amniotic fluid 'sludge' in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Oct;30(5):706-14.
43. Yoon BH, Romero R, Park JY, Oh KJ, Lee J, Conde-Agudelo A, Hong JS. Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Aug;221(2):142.e1-142.e22.
44. Hatanaka AR, Franca MS, Hamamoto TENK, Rolo LC, Mattar R, Moron AF. Antibiotic treatment for patients with amniotic fluid "sludge" to prevent spontaneous preterm birth: A historically controlled observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019 Sep;98(9):1157-1163.
45. Ravel J & Brotman RM. Translating the vaginal microbiome: gaps and challenges. *Genome Med.* 2016 Apr 1;8(1):35

46. Haram K, Mortensen JH, Morrison JC. Tocolysis for acute preterm labor: does anything work. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Mar;28(4):371-8
47. Battarbee AN, Ros ST, Esplin MS, Biggio J, Bukowski R, Parry S, Zhang H, Huang H, Andrews W, Saade G, Sadovsky Y, Reddy UM, Varner MW, Manuck TA; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Genomics and Proteomics Network for Preterm Birth Research (GPN-PBR). Optimal timing of antenatal corticosteroid administration and preterm neonatal and early childhood outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 Feb;2(1):100077.
48. Shepherd E, Salam RA, Middleton P, Makrides M, McIntyre S, Badawi N, Crowther CA. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Aug 8;8(8):CD012077.
49. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Lauder J, Sciscione A, Biggio J, Osmundson S. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #50: The role of activity restriction in obstetric management: (Replaces Consult Number 33, August 2014). *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Aug;223(2):B2-B10.
50. Dawes L, Waugh JJS, Lee A, Groom KM. Psychological well-being of women at high risk of spontaneous preterm birth cared for in a specialised preterm birth clinic: a prospective longitudinal cohort study. *BMJ Open.* 2022 Mar 1;12(3):e056999.
51. Frenquelli R, Ratcliff M, Villar de Onis J, Fernandes M, Barros FC, Hirst JE, Papageorgiou AT, Kennedy SH, Villar J. Complex perinatal syndromes Affecting early human growth and development: Issues to consider to understand their aetiology and postnatal effects. *Front Neurosci.* 2022 Apr 18; 16:856886. doi: 10.3389/fnins.2022.856886.

## O PAPEL DO ECO GLANDULAR ENDOCERVICAL (EGE)

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Claudio Rodrigues Pires**

**Antonio Fernandes Moron**

**Rosiane Mattar**

### INTRODUÇÃO

A prematuridade constitui um dos principais problemas de saúde no período perinatal e a principal causa de mortalidade neonatal<sup>1,2</sup>. O parto pré-termo (PPT), ou seja, o que ocorre antes da 37ª semana completa, constitui um importante determinante da morbidade não apenas neonatal, mas também infantil. Tais alterações incluem risco aumentado de síndrome do desconforto respiratório, hemorragia intraventricular, enterocolite necrosante, alterações do desenvolvimento neuro-motor, doenças respiratórias crônicas e predisposição para processos infecciosos<sup>3</sup>. Assim, a predição da prematuridade constitui grande desafio para pesquisa e assistência médica.

Muitas são as publicações que destacam métodos clínicos, marcadores biológicos, bioquímicos e ultrassonográficos que, aplicados de forma isolada ou combinada, buscam prever o parto pré-termo espontâneo (PPT-E)<sup>1,4-6</sup>.

Há mais de três décadas, a ultrassonografia (US) desempenha um papel importante na assistência pré-natal e numerosos estudos apontam marcadores ultrassonográficos como indicadores de risco para o PPT-E. O exame ultrassonográfico transvaginal (US- TV) constitui o método mais eficaz para o estudo do colo uterino durante a gravidez, permitindo avaliar a biometria e morfologia cervical com alto grau de confiabilidade<sup>7</sup>.

### MARCADOR ULTRASSONOGRÁFICO BIOMÉTRICO

Desde meados dos anos 1990, acumulam-se os trabalhos estabelecendo as medidas cervicais indicativas do PPT-E, sendo comprimento cervical, o principal parâmetro utilizado na atualidade. A maioria dessas publicações apresenta uma conclusão comum: quanto menor o comprimento cervical, maior o risco para PPT-E<sup>8-15</sup>. Assim, embora diferindo muito quanto aos métodos e populações estudadas, os resultados foram, aos poucos, estabelecendo medidas de referência que podem ser utilizadas como indicativa de risco para prematuridade<sup>7</sup>.

Nos dias atuais, a medida do comprimento cervical por ultrassonografia constitui a mais importante ferramenta auxiliar preditiva de PPT-E

que o obstetra pode utilizar. A partir dos dados de antecedentes obstétricos, número de fetos e comprimento cervical, o clínico pode utilizar recursos terapêuticos (progesterona, cerclagem cervical, pessário) com o objetivo de reduzir, de forma significativa, os riscos da prematuridade precoce. A importância do comprimento cervical no rastreamento do PPT espontâneo pode ser comprovada por amplos estudos de revisões sistemáticas da literatura e metanálises.<sup>16-18</sup> Este marcador será detalhada em outro capítulo desta obra.

## MARCADORES ULTRASSONOGRÁFICOS MORFOLÓGICOS

Permanece controverso o significado dos marcadores ultrassonográficos morfológicos da cérvix uterina, durante a gravidez, associados ao risco de prematuridade. Uma das características cervicais visualizada por US utilizada na predição do risco de PPT-E é o sinal do afunilamento ou dilatação do orifício interno do colo<sup>19-21</sup>. Outro sinal passível de visualização ecográfica é o sinal do *sludge* do líquido amniótico<sup>22-24</sup>.

Neste capítulo, será explanado o marcador morfológico para prematuridade, denominado: ausência do *cervical gland area*. Este termo tem sido usado para descrever o sinal ultrassonográfico em publicações em língua inglesa. A ausência da imagem das glândulas pode indicar maturação cervical e pode ser considerada como preditor de PPT-E, segundo alguns autores<sup>25-27</sup>.

No Brasil, o termo *cervical gland area* passou a ser utilizado como “eco glandular endocervical” (EGE), pois o termo “eco” é mais apropriado para descrever o achado quando comparado à palavra “área”, que denota, na língua portuguesa, a medida de uma superfície. Utilizamos a expressão “eco” como sinal US que indica uma faixa, uma região na imagem bidimensional, da mesma forma como é amplamente utilizado o termo “eco endometrial”, o qual nomeia a região constituída pelo endométrio.<sup>28,29</sup>

O colo uterino possui forma cilíndrica, seu estroma é composto essencialmente por tecido muscular liso, colágeno e tecido conectivo. **(Figura 1)** O colágeno do cérvix constitui o principal componente estrutural mantenedor da integridade do colo no período anterior ao processo de parturição.<sup>30</sup> O canal cervical comunica a cavidade endometrial à vagina, possuindo criptas endocervicais que se estendem até 5 a 10mm abaixo da superfície epitelial e são revestidas por uma única camada de células colunares muco-produtoras, enquanto o ectocérvix é recoberto por epitélio escamoso pavimentado. **(Figura 2)**.

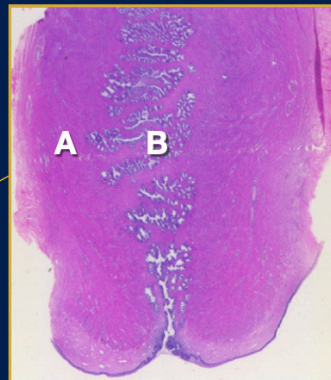
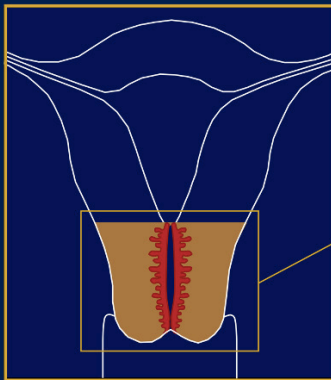


Figura 1: À esquerda: Ilustração do colo uterino, com tecido endocervical (vermelho) e estroma cervical (amarelo). À direita: Fotomicrografia do colo uterino corado com hematoxilina-eosina evidencia o estroma endocervical (A) as criptas endocervicais (B).

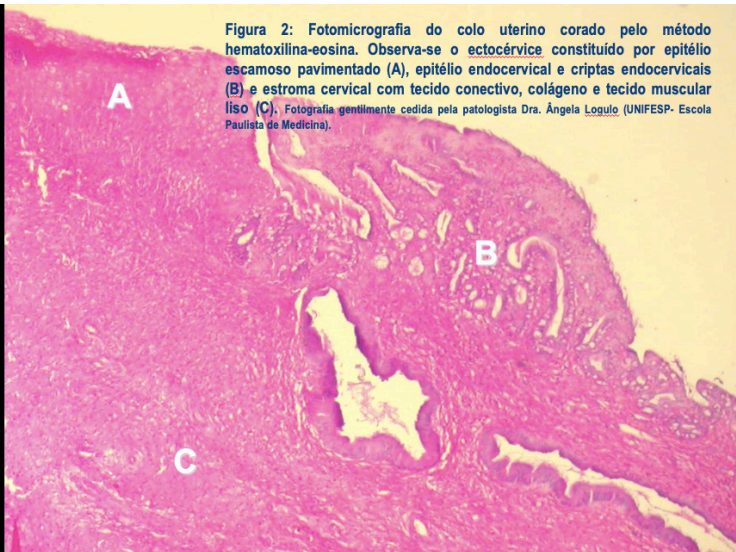


Figura 2: Fotomicrografia do colo uterino corado pelo método hematoxilina-eosina. Observa-se o ectocérvice constituído por epitélio escamoso pavimentado (A), epitélio endocervical e criptas endocervicais (B) e estroma cervical com tecido conectivo, colágeno e tecido muscular liso (C). Fotografia gentilmente cedida pela patologista Dra. Ângela Logullo (UNIFESP- Escola Paulista de Medicina).

O EGE é definido como uma região ao redor do canal cervical que corresponde às criptas do epitélio glandular endocervical visibilizado pela US-TV<sup>25</sup> (**Figura 3**), principalmente no primeiro e segundo trimestres, quando pode ser facilmente distinta do estroma cervical periférico. (**Figuras 4 e 5**) Aparentemente, a visualização US desta área é menos frequente nas idades gestacionais avançadas e nas pacientes com TPP, o que poderia indicar que sua ausência estaria relacionada ao processo de maturação do colo uterino e, portanto, passível de ser utilizada como marcador morfológico preditor de PPT-E. A ausência do EGE parece ser decorrente do aumento da proporção de água e mudanças bioquímicas do

tecido conjuntivo do colo, o que interferiria na delimitação entre a área glandular e o tecido estromal circundante, tornando os limites da imagem ultrassonográfica indistintos<sup>25</sup>.

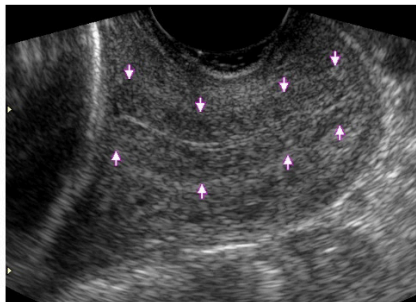
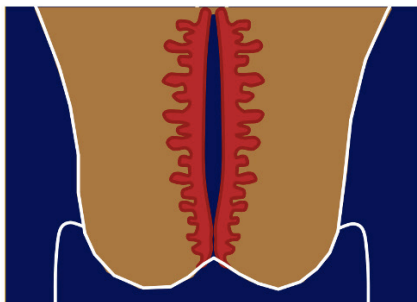


Figura 3: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal evidencia nitidamente o eco glandular endocervical (EGE) e a transição (setas) com o estroma cervical periférico.

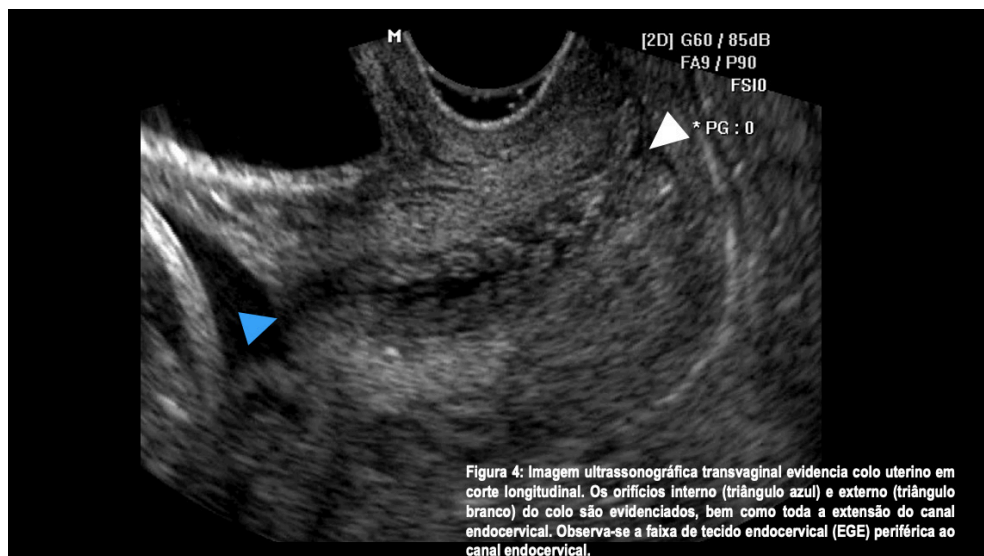
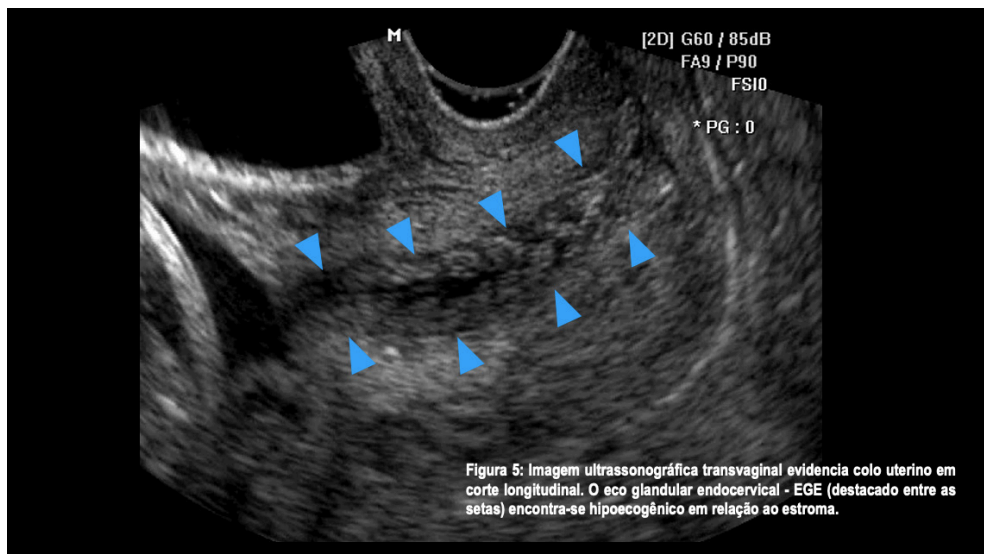


Figura 4: Imagem ultrassonográfica transvaginal evidencia colo uterino em corte longitudinal. Os orifícios interno (triângulo azul) e externo (triângulo branco) do colo são evidenciados, bem como toda a extensão do canal endocervical. Observa-se a faixa de tecido endocervical (EGE) periférica ao canal endocervical.



## EGE - LITERATURA MÉDICA

Em Tóquio, no final da década de 1990, um grupo de pesquisadores do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Nippon Medical School, liderado por Sekiya, dedicou-se à observação da maturação do colo uterino em gestantes por meio da visibilização da região correspondente ao epitélio endocervical por US-TV. Os autores realizaram estudo longitudinal em 260 pacientes com gestações únicas durante o período de 16 a 41 semanas, comparando os dados do exame de toque vaginal com achados US morfológicos das glândulas endocervicais. Nomearam-no *cervical gland area* (traduzida como “área glandular cervical”) à faixa habitualmente hipoecóica ou, mais raramente, hiperecóica, observada na projeção das glândulas endocervicais<sup>25</sup>.

A detecção da imagem correspondente à área glandular cervical foi possível, nesse trabalho, em 100% dos casos até a 27ª semana de gestação, com significativa redução nas semanas seguintes. Sua visibilização foi possível entre a 32ª e a 35ª semana em 70% das pacientes; em 56%, entre a 36ª e a 39ª semana, e em apenas 16% das pacientes com 40 semanas ou mais<sup>25</sup>.

O comprimento do colo uterino mostrou-se significativamente menor nos casos em que não foi detectada a área glandular cervical ( $p < 0,0001$ ) no estudo. Os autores concluíram que a imagem da mucosa endocervical desaparece nos casos de trabalho de parto pré-termo (TPP) e no final da gestação, quando o colo apresenta dilatação. Desta forma, este estudo revelou, pela primeira vez, que a não identificação da área glandular



cervical (EGE) à US poderia corresponder ao início do processo de maturação do colo uterino<sup>25</sup>.

Em publicação do mesmo grupo no ano de 2002, foram analisadas 101 pacientes com TPP tratadas com ritodrina e 260 gestantes controles, todas avaliadas por meio de toque vaginal e US-TV para mensuração do comprimento cervical e detecção do EGE. No grupo controle, os índices de detecção da área glandular cervical permaneceram elevados até a 31ª semana de gestação, porém apresentaram significativa redução após este período: o sinal foi detectado em apenas em 70,2% das gestantes entre 32 e 35 semanas. No grupo de pacientes com TPP tratadas, os índices de detecção da área das glândulas endocervicais permaneceram constantemente baixos (44,5%). Quanto ao resultado das gestações do grupo de TPP tratado, o subgrupo sem área glandular cervical detectável mostrou-se pior no que tange à duração da gestação e ao peso ao nascimento, quando comparado ao subgrupo com área glandular cervical evidente ao US<sup>26</sup>.

Foi observada pelos autores importante correlação entre as taxas de detecção das glândulas endocervicais e comprimento cervical, índice de maturação cervical e resultado da gestação. Segundo o estudo, a ausência da visualização do EGE também indica maturação cervical e pode ser considerada preditora de maus resultados nas pacientes com TPP<sup>26</sup>.

No ano seguinte, Fukami e colaboradores do mesmo Departamento estudaram a área glandular cervical em pacientes entre 16 e 19 semanas de gestação por meio da US-TV. Os autores observaram 96 pacientes que evoluíram para PPT-E, porém apenas oito em idade gestacional inferior à 32ª semana. Na ocasião, compararam a ausência do EGE com o comprimento do canal endocervical e observaram maior sensibilidade ( $S = 75\%$  versus  $S = 50\%$ ) e uma significativa elevação do valor preditivo positivo ( $S = 54,5\%$  versus  $S = 8,3\%$ ) para PPT anterior à 32ª semana de gestação. Os autores concluem que a ausência da visualização do EGE constitui útil parâmetro US na predição de PPT-E<sup>27</sup>.

Em nosso meio, no ano de 2006, Pires e colaboradores avaliaram prospectivamente 338 pacientes de baixo risco para PPT, sem história prévia de prematuridade ou outros fatores de risco para prematuridade. Todas as gestantes foram submetidas à US-TV, durante o exame morfológico do segundo trimestre, entre 21 e 24 semanas. Pela primeira vez, foram avaliados em conjunto os parâmetros biométricos, entre estes, o comprimento cervical e parâmetros morfológicos, ou seja: a presença ou ausência do sinal do afunilamento e a presença ou ausência do EGE. Dentre as pacientes estudadas, 21 apresentaram PPT-E (6,2%). A medida do comprimento cervical inferior a 20mm, bem como a presença do sinal do afunilamento apresentaram associação estatisticamente significante com PPT-E anterior a 35 semanas. O comprimento cervical foi menor que 20mm em 10 gestantes, sendo que 7 delas entre as 21 que evoluíram para o PPT-E. A presença de afunilamento no colo uterino

foi observada em 14 gestantes, e destas, três evoluíram para o PPT-E.<sup>31</sup>

O EGE foi detectado em 329 gestantes, dos quais 281 (85,4%) apresentavam aspecto hipocóico e 48 (14,6%) aspecto hiperecótico. A ausência do EGE foi observada em nove gestantes (2,7%), destas, oito delas estavam entre as 21 que evoluíram para o parto anterior a 37 semanas.<sup>31</sup> (Figuras 6 e 7)

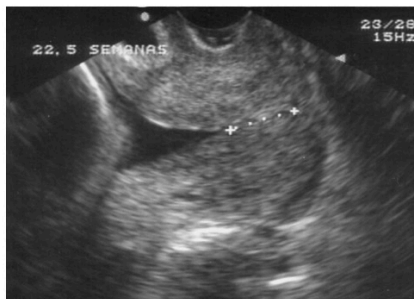
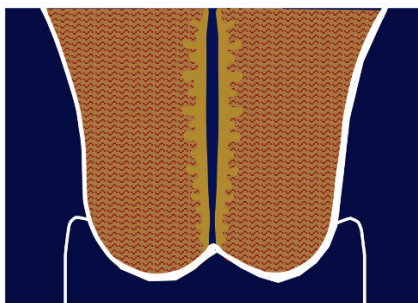


Figura 6: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal não evidencia o eco glandular endocervical (EGE). Detecta-se o sinal do afinilamento e comprimento do colo curto.

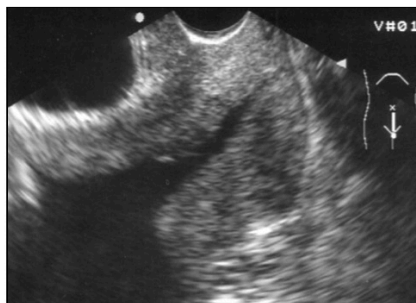


Figura 7: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal não evidencia o eco glandular endocervical (EGE). Detecta-se o sinal do afinilamento e comprimento do colo muito reduzido. Sinais compatíveis com maturação do colo e processo de colagenólise avançado.

Os resultados da ausência do EGE e sua respectiva associação arisco de PPT-E abaixo de 35 semanas revelaram elevados valores de especificidade e valor preditivo negativo ( $E=99,1\%$  e  $VPN= 98,5\%$ ), enquanto sensibilidade e valor preditivo positivo menores, respectivamente, de  $54,6\%$  e  $66,7\%$ . Este parâmetro se mostrou fortemente associado com risco de parto prematuro anterior a 35 semanas e 37 semanas e, segundo os autores, o estudo mostrava a tendência crescente da importância desse marcador.<sup>31</sup> (Figuras 8 e 9)

COLO  
UTERINO



Figura 8: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal em gestação de 23 semanas. Não se evidencia o eco glandular endocervical (EGE). Detecta-se o sinal do afinilamento e comprimento do colo curto.

Uterus  
9.00 - 3.00  
Pwr -6  
Gn 9  
C6 / M5  
P3 / E1  
MI 0.4



Figura 9: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal em gestação de 22 semanas. Não se evidencia o eco glandular endocervical (EGE). Detecta-se o sinal do afinilamento e comprimento do colo extremamente curto (7mm).

D1 0.715cm

Os estudos anteriormente citados tratavam o sinal EGE como binário, ou seja, presente ou ausente, contudo, em 2005, Grgic e colaboradores propuseram uma escala qualitativa na avaliação do EGE<sup>32</sup>. Neste estudo, 327 primigestas com gestações de baixo risco realizaram US-TV entre 16 e 23 semanas, com avaliação do comprimento cervical e do *score* glandular cervical qualitativo (QGCS, em inglês). O referido *score* foi calculado de acordo com os seguintes parâmetros: “área da mucosa cervical” e “invasão glandular”. Para a área de mucosa cervical, a pontuação adotada incluiu: 0 para ausente, 1 para área de até 20 mm<sup>2</sup> e 2 para valores >20 mm<sup>2</sup>. Para o parâmetro de invasão glandular,

a pontuação adotada foi: 0 para ausente, 1 para invasão de até 5 mm e 2 para valores maiores. Estes pontos de corte definidos pelos autores correspondem ao percentil 50 da população estudada. Os valores abaixo do percentil 5 para a população estudada foram considerados baixos (limite de 1 para o QGCS e de 24 mm para comprimento cervical).<sup>32</sup>

A detecção de EGE foi observada em quase 100% dos casos (325 de 327 pacientes); sete gestantes tiveram parto com idade gestacional menor que 34 semanas completas e 10 pacientes tiveram parto com idade gestacional entre 34 e 37 semanas. Dessas gestantes, 11 apresentaram QGCS baixo (menor ou igual a 1). As gestantes que possuíam baixo QGCS e comprimento cervical menor que 24 mm tiveram a maior razão de verossimilhança positiva para parto prematuro abaixo de 34 semanas, ou seja, duas vezes maior que o QGCS e quatro vezes maior que o comprimento cervical quando avaliados isoladamente. Entretanto, para a predição do parto entre 34 e 37 semanas, a razão de verossimilhança dos dois métodos combinados foi pior do que a RV do QGCS isolado. Esses dados sugerem que a avaliação qualitativa do EGE poderia melhorar a predição da prematuridade na população de baixo risco, já que para essas mulheres os testes disponíveis apresentam baixa sensibilidade e baixo valor preditivo positivo.<sup>32,33</sup>

Em 2009, Asakura e colaboradores se propuseram a avaliar a eficácia do EGE na predição do PPT-E e compararam esse marcador com o comprimento cervical e com a fibronectina fetal em estudo retrospectivo. Os dados de 108 pacientes com idade gestacional entre 22 e 33 semanas internadas devido à TPP ou colo curto (menor que 20mm) foram coletados e analisados. Estas gestantes foram submetidas, na admissão hospitalar, a coleta de fibronectina fetal (fFN) e a realização de US-TV para avaliação de colo (comprimento e avaliação do EGE).<sup>34</sup>

A população avaliada apresentou 37% de PPT, caracterizando desta forma, uma população de alto risco. A identificação de colo curto na admissão foi feita em 46 gestantes (42,6%), a fFN foi positiva em 21 gestantes (19,4%) e a ausência de EGE foi observada em 48 gestantes (45%). A maioria das gestantes, em que o parto ocorreu com menos de 34 semanas, tinha um ou mais de um marcador presente com diferença significativa entre estas e aquelas que tiveram parto com 34 semanas ou mais. Ao realizar a análise estatística desses resultados, os autores observaram que a ausência de EGE isoladamente não apresentou significância na predição do PPT abaixo de 34 semanas, mas que, associada ao colo curto, melhorava a predição. O *odds ratio* (OR) passava de 5,2 quando se avaliava unicamente o comprimento cervical para 7,4 quando a paciente apresentava colo curto e EGE ausente. De maneira semelhante, o OR da fFN positiva passava de 12,3 quando isolada para 17,1 quando as três variáveis estavam presentes (colo curto, EGE ausente e fFN positiva). Os resultados sugerem, que a avaliação combinada do colo uterino

antes de possíveis sintomas, associada a fFN caso ocorram sintomas, poderia oferecer a melhor taxa de predição de PPT em comparação com os métodos preditores observados isoladamente.<sup>34</sup>

Em 2012, Afzali e colaboradores também pesquisaram o EGE como marcador preditor de PPT-E. Prospectivamente avaliaram gestantes entre 16 e 19 semanas de idade gestacional. Nenhuma paciente com colo curto (abaixo de 25mm) foi incluída na amostra. Foram observados 40 casos de PPT-E (prevalência de 6,7%) e essas pacientes foram comparadas com o chamado “grupo controle”, formado pelas 560 mulheres que chegaram ao termo. De 146 pacientes com EGE ausente, 18 pertenciam ao grupo PPT e 128 ao grupo termo, com diferença estatística entre a taxa de detecção (45% contra 22,9%, respectivamente). A regressão logística avaliou idade materna, número de gestações, história de parto prematuro anterior, comprimento cervical e EGE e demonstrou que a ausência do eco glandular foi a única variável associada ao parto anterior a 37 semanas.<sup>35</sup>

Em um estudo de revisão que incluiu alguns dos artigos anteriormente citados<sup>25,26,31-35</sup> Assunção e colaboradores avaliaram os marcadores morfológicos ausência do EGE e *sludge* na predição do PPT-espontâneo. Os estudos foram avaliados e classificados de acordo com os graus de recomendação e níveis de evidência propostos pela Associação Médica Brasileira, e, todos categorizados como “B”, ou seja: “estudos observacionais ou experimentais de menor consistência (outros ensaios clínicos não randomizados ou estudos observacionais ou estudos caso-controle)”.<sup>33</sup>

Os autores sugerem a aplicabilidade da avaliação do EGE na prática obstétrica, contudo, alertam que “ainda não há dados suficientes para se afirmar que pode ser utilizado isoladamente ou se deve estar associado à medida do comprimento do colo uterino”. Os autores destacam ainda que tal consenso é impraticável em função da heterogeneidade da literatura em relação aos critérios adotados para definir o colo curto, o diagnóstico de TPP, além das diferenças de fatores de riscos envolvidos nas populações avaliadas.<sup>33</sup>

A possível utilização do EGE, como preditor do trabalho de parto pré-termo, foi estudado por Marsoosi e colaboradores em 2017, por meio de um estudo de coorte prospectivo realizado em 200 mulheres com gestações únicas e história de TPP-E, aborto de segundo trimestre na gravidez anterior ou dor no hipogástrio na gravidez atual. As pacientes foram submetidas a um exame US-TV entre 14-28 semanas de gestação para mensuração do comprimento do colo do útero e observação do EGE foi identificado e sua relação com TPP-E antes de 35 e 37 semanas de gestação foi avaliada.<sup>35</sup>

O comprimento cervical curto, considerado pelos autores  $\leq 18\text{mm}$ , foi significativamente associado ao TPP-E antes de 35 semanas e 37 semanas de gestação. O

EGE estava presente em 94,5% das pacientes. Ausência de EGE teve relação significativa com TPP-E antes de 35 e 37 semanas de gestação ( $p=0,01$  e  $p<0,001$ , respectivamente). O comprimento cervical foi menor em mulheres com EGE ausente em comparação com indivíduos com EGE presente:  $37\pm 10\text{mm}$  no grupo EGE presente e  $23\pm 9\text{mm}$  no grupo EGE ausente ( $p<0,001$ ). Os autores concluem que este estudo mostrou que a EGE pode ser um importante preditor de TPP-E, o que deve ser confirmado com novas pesquisas.<sup>35</sup>

Com o objetivo de avaliar a utilidade da ecogenicidade na EGE na gestação a termo para prever o momento do início espontâneo do trabalho de parto, Yamagushi e colaboradores, em 2015, utilizaram uma forma de estabelecer a relação entre as ecogenicidades médias do eco glandular e do estroma, até então não estudada. A razão entre o nível médio de tons de cinza (MGL) na EGE e no estroma cervical (relação EGE/estroma MGL) foi estimada como um índice de ecogenicidade na EGE em mulheres após 36 semanas de gestação em 190 gestantes. Usando essa razão, o tempo até o início do trabalho de parto foi previsto entre as mulheres entre 37 e 38 semanas ( $n=104$ ).<sup>36</sup>

A relação EGE/estroma MGL aumentou com o avanço da gestação associado à diminuição do comprimento cervical e ao aumento do escore de Bishop. A análise logística univariada indicou que uma combinação de comprimento do colo  $<20\text{mm}$  e razão EGE/estroma MGL  $\geq 100\%$  previu o início do trabalho de parto dentro de uma semana (*odds ratio* (OR) = 22,2; intervalo de confiança de 95% (IC), 2,4-202,0) foi ainda melhor do que comprimento do colo curto isolado (OR, 6,8; IC 95%, 1,7-26,7;  $p=0,006$ ). A análise logística identificou que essa combinação constituiu o único preditor independente (OR, 20,8; IC 95%, 2,3-188,5;  $p=0,007$ ). Os autores concluem que a combinação da relação EGE/estroma MGL  $\geq 100\%$  e comprimento do colo curto pode oferecer um preditor útil para estimar o início do trabalho de parto.<sup>37</sup>

Diante do exposto, pode-se observar limitado número de artigos da literatura médica que abordaram o EGE como marcador US de especialmente para PPT-E, mas também para TPP-E e indicador do tempo para início do trabalho de parto. Quais as modificações estruturais do colo uterino que poderiam estar relacionados a estes eventos?

## MODIFICAÇÕES ESTRUTURAIS

Durante a gestação, o colo mantém consistência firme, forma alongada e canal fechado, a fim de manter a integridade das membranas e do concepto. No final do período gestacional, observa-se processo denominado “amadurecimento” ou “maturação”, que o modifica de tal modo a torná-lo amolecido, encurtado e, finalmente, dilatado para dar passagem ao feto.<sup>38</sup>

Na espécie humana, o mecanismo de desencadeamento do parto ainda não se encontra completamente esclarecido. As contrações uterinas, a ativação decidual e a competência cervical compreendem os componentes fundamentais do modelo contemporâneo da “síndrome do parto pré-termo espontâneo”. Entretanto, a importância relativa e a interação entre esses fatores permanecem apenas parcialmente conhecida.<sup>39</sup>

Em 1980, Junqueira e colaboradores observaram significativa diferença entre biópsias de colo realizadas fora da gravidez e durante o trabalho de parto. Os autores observaram evidências morfológicas e histoquímicas da ocorrência de colagenólise com redução significativa das fibras colágenas no período intraparto, e sugeriram a participação de neutrófilos neste processo.<sup>40</sup> Três anos mais tarde, Danforth descreveu que o processo de amadurecimento cervical deveria ser resultante de mudanças bioquímicas que causam lise do colágeno, bem como mudanças na quantidade de água na matriz intercelular.<sup>30</sup>

Recentemente, tem merecido destaque na literatura, a ação das citocinas no processo do trabalho de parto e sua correlação com o PPT, tanto nas mudanças citológicas como estruturais envolvidas no processo. Diversas publicações indicam a predominância da resposta do tipo Th1 envolvidas nos processos de contração miometrial, rotura prematura das membranas e amadurecimento cervical em pacientes com TPPT. As interleucinas 1, 6 e 8 (IL-1, IL-6 e IL-8) têm sido apontadas como importantes fatores relacionados com as modificações estruturais do colo.<sup>41</sup> Lange *et al.*, observaram concentração cervical elevada de IL-6 nas pacientes que evoluíram para parto pré-termo se comparadas ao grupo controle. Os autores apontam a IL-6 como marcador novo e promissor para identificar pacientes de risco para PPT.<sup>41</sup> Goepfert *et al.*, em 2001, observaram inter-relação nítida entre a concentração cervical de IL-6 elevada obtida por esfregaço cervical entre 22 e 24 semanas com detecção de fibronectina fetal, importante marcador do PPT.<sup>42</sup>

A produção de interleucina 8 pela ativação de fibroblastos e macrófagos pode desempenhar função importante no processo de maturação cervical, pois esta interleucina promove quimiotaxia, ativação e degranulação de neutrófilos, com conseqüente liberação de várias proteases e colagenases. O aumento da concentração de citocinas e proteases no PPT parece ocorrer nos primeiros estágios da dilatação cervical do parto no termo. Em pacientes com corioamnionite, os níveis de citocinas pró-inflamatórias encontram-se elevados no líquido amniótico, soro materno, placenta e no muco cervical e este aumento está associado às contrações uterinas no período pré-termo. O aumento da concentração de citocinas pro-inflamatórias pode também desempenhar papel essencial na maturação e dilatação durante a infecção corioamniótica.<sup>43</sup> Estes dados concordam, em grande parte, com a hipótese de Liggins, descrita há mais de 20 anos, na qual o amadurecimento cervical poderia corresponder a uma reação primariamente inflamatória, comandada pelo aumento

da síntese de prostaglandinas, levando ao trabalho de parto pré-termo e, finalmente, ao parto pré-termo.<sup>44</sup>

Quando o processo de amadurecimento cervical ocorre precocemente na gestação, frequentemente leva ao PPT<sup>42</sup>. Por conseguinte, uma estratégia lógica para prever o PPT inicia-se com a identificação do amadurecimento cervical precoce. Mas qual seria o motivo do desaparecimento da imagem US correspondente às glândulas endocervicais (EGE) servir como marcador precoce do amadurecimento cervical?

A mucosa endocervical é composta por epitélio colunar alto e contém glândulas amplas e muito ramificadas, que penetram no estroma cervical. De acordo com publicação de Fluhmann e Dickmann, da década de 1950, as glândulas endocervicais apresentam novas e mais pronunciadas invaginações durante o curso da gestação, definidas pelos autores como *tunnel clusters* ou cachos tunelizados.<sup>45</sup> Sekiya e colaboradores, 30 anos depois, definiram a *endocervical gland área* como sendo a região correspondente aos *tunnel clusters* da mucosa endocervical. Consequentemente, consideraram que o desaparecimento deste sinal US seja decorrente do aumento do teor de água, de modificações bioquímicas do tecido conectivo.<sup>25</sup>

As modificações bioquímicas presentes no colo em processo de amadurecimento, secundárias ou não a processo infeccioso, provavelmente promovem modificações arquiteturais importantes em decorrência da intensa colagenólise, o que poderia promover o colapso da estrutura das glândulas endocervicais e seu aplainamento, de forma concomitante ou precedente ao “apagamento” do colo. Outra hipótese, que poderia colaborar com o desaparecimento do EGE, consiste no acúmulo de água, o qual poderia promover redução significativa da ecogenicidade do estroma e, portanto, dificultaria a visualização da faixa hipocóica do EGE <sup>26,30</sup>. Estudos histológicos específicos do epitélio endocervical nas pacientes que apresentaram desaparecimento do EGE e/ou desenvolverem PPT espontâneo poderão auxiliar na elucidação destas hipóteses.

Em 2013, Tetayama e colaboradores realizaram um estudo cujo objetivo foi esclarecer se os achados US frequentemente observados em pacientes com ameaça de parto prematuro: ausência do EGE e comprimento do colo curto, são devidos à produção ativa de ácido hialurônico (AH) no colo do útero. Foram incluídas 68 mulheres com ameaça de parto prematuro entre 22 e 31 semanas de gestação e 136 mulheres sem ameaça de parto prematuro como controles. Os níveis de HA foram maiores em mulheres com ameaça de parto prematuro (68,0 ng/mL) quando comparadas com as pacientes controles (39,0 ng/mL;  $p=0,001$ ). Da mesma forma, os níveis de HA foram maiores em mulheres com TPP com EGE ausente e comprimento do colo curto quando comparadas às mulheres com ameaça de parto prematuro sem tais achados ( $p<0,01$ ). Regressão logística multivariada identificou



uma EGE ausente e ameaça de parto prematuro, como preditores independentes de altos níveis de HA ( $p=0,04$ ). A concentração de HA não foi preditiva para parto prematuro. Os autores concluíram que o achado US de EGE ausente reflete altos níveis de HA no colo do útero com ameaça de parto prematuro.<sup>46</sup>

Embora muito se tenha avançado na pesquisa de fatores preditores (notadamente o comprimento do colo curto) e de prevenção (progesterona, cerclagem, pessário, antibioticoterapia), ainda podemos avançar significativamente no desenvolvimento de ferramentas clínicas confiáveis para avaliação quantitativa e objetiva. Embora tenham ocorridos avanços, a taxa de nascimento prematuro espontâneo não tenha mudado apreciavelmente em mais de 100 anos.<sup>47</sup>

Felizmente, técnicas promissoras para avaliar a hidratação dos tecidos (RM), a estrutura do colágeno (EGE, histograma) e/ou a rigidez dos tecidos (elastografia) estão surgindo. **(Figura 10)**. Isso aumentará o conhecimento sobre o colo do útero e facilitará a coordenação de estudos, levando a novas abordagens para a previsão de parto prematuro e uma prevenção mais eficaz deste grande desafio médico, a prematuridade.<sup>47</sup>

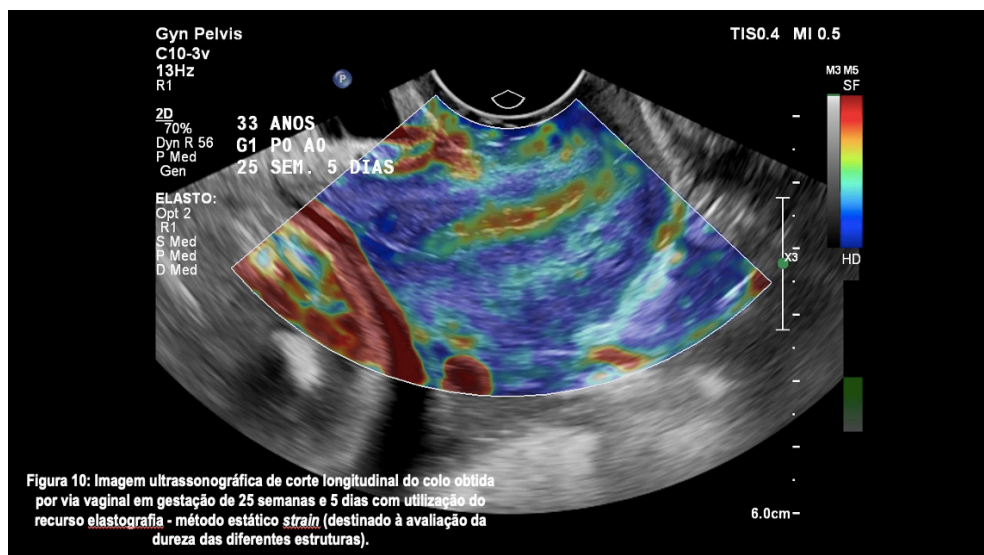


Figura 10: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal em gestação de 25 semanas e 5 dias com utilização do recurso elastografia - método estático *strain* (destinado à avaliação da dureza das diferentes estruturas).

## CONCLUSÕES

Atualmente, o principal preditor US de risco para PPT-E é o comprimento do colo curto. Os marcadores morfológicos US disponíveis, dentre os quais se inclui a ausência do EGE, ainda não são comprovadamente eficientes em prever prematuridade.

A pesquisa da presença ou ausência do EGE é simples, utiliza a técnica US-TV sem necessidade de preparo ou recurso adicional, contudo, uma limitação inclui a relativa subjetividade da verificação da presença do eco glandular. Os limites de detecção dependem do sistema, transdutor e técnica de varredura.<sup>47</sup>

No Brasil, a Federação das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) recomenda, em um dos seus protocolos assistenciais em Obstetrícia, que o rastreamento do parto prematuro deve incluir a medida do comprimento cervical realizada por via vaginal e deve ser reportada a presença do *sludge* e do eco glandular cervical (EGE)<sup>48</sup>

Até os dias atuais, faltam evidências científicas mais consistentes que suportem a utilização de rotina da pesquisa do EGE e de outros marcadores morfológicos para PPT-E e TPP-E. Os estudos apresentados até o momento são incluídos no grau de evidência B e, portanto, sem evidência consistente de que possam ser utilizados isoladamente.<sup>33</sup>

A realização de estudos multicêntricos com amplas amostragens populacionais permitirá de revisões sistemáticas que poderão nos orientar de forma mais consistente sobre o real papel da avaliação do EGE durante a gestação.

## REFERÊNCIAS

1. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, *et al.* The Preterm Prediction Study: recurrence risk of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:1035-40.
2. Guzman ER, Mellon C, Vintzileos AM, Ananth CV, Walters C, Gipson K. Longitudinal assessment of endocervical canal length between 15 and 24 weeks' gestation in women at risk for pregnancy loss or preterm birth. *Obstet Gynecol* 1998; 92:31-7.
3. Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 1993; 15:414-43.
4. Bittar RE, Yamasaki AA, Sasaki S, Zugaib M. Cervical fetal fibronectin in patients at increased risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:178-81.
5. Oliveira TA, Mariani Neto C, Siqueira AC, *et al.* Fibronectina fetal como fator de predição do parto prematuro em gestações de alto risco. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1997; 19:305-11.
6. Bittar RE, Yamasaki AA, Sasaki S, Galletta MA, Zugaib M. Determinação do risco para o parto prematuro através da detecção da fibronectina fetal na secreção cérvico-vaginal e da monitorização das contrações uterinas. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1996; 18:165-72.
7. Rozenberg P, Gillet A, Ville Y. Transvaginal sonographic examination of the cervix in asymptomatic

pregnant women: review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:302-11.

8. Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:859-67.

9. Murakawa H, Utumi T, Hasegawa I, Tanaka K, Fuzimori R. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet Gynecol* 1993; 82:829-32.

10. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, *et al.* The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med* 1996; 334:567-72.

11. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:312-7.

12. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:723-30.

13. Hassan SS, Romero R, Berry SM, *et al.* Patients with an ultrasonographic cervical length  $\leq$  15mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1458-67.

14. Guzman ER, Walters C, Ananth CV, *et al.* A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:204-10

15. To MS, Skentou C, Liao AW, Cacho A, Nicolaides KH. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 200-3.

16. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Feb;218(2):161-180.

17. Conde-Agudelo A, Romero R, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Erez O, Pacora P, Nicolaides KH. Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth, and a short cervix: updated indirect comparison meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jul;219(1):10-25.

18. Cuijpers CJJ, Van't Hooft J, Schneeberger C, Van Der Lee JH, Simons NE, Van Os MA, Van Der Ven J, De Groot CJM, Mol BWJ, Van Wassenaer-Leemhuis AG. Progesterone for prevention of preterm birth in women with short cervical length: 2-year infant outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Mar; 57(3):431-439.

19. Yamasaki AA, Bittar RE, Fonseca ESB, Martinelli S, Sasaki S, Zugaib M. Prevenção de parto prematuro: emprego do toque vaginal e da ultra-sonografia transvaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1998;20: 350-6.

20. Berghella V, Kuhlman K, Weiner S, Teixeira L, Wapner RJ. Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol,* 1997;10: 161-6.

21. Parulekar SG, Kiwi R. Dynamic incompetent cer-vix uteri. Sonographic observations. *J Ultrasound Med* 1988;7: 481-5.
22. Kusanovic, J.P.; Espinoza, J.; Romero, R.; Gonçalves, L.F.; Nien J.K.; Soto, E.; Khalek, N. Camacho, N.; Hendler, I.; Mittl, P.; Friel, L.A.; Gotch, F.; Erez, O. Than, N.G.; Mazaki-Tovi, S.; Schoen, M.L.; Hassan, S.S. Clinical significance of presence of amniotic fluid “sludge” in asymptomatic patients at high risk for spontaneous delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Oct;30(5)706-14.
23. Hatanaka A.R.; Franca, M.S.; Hamamoto, T.E.N.K.; Rolo, L.C.; Mattar, R.; Moron, A.F. Antibiotic treatment for patients with amniotic fluid “sludge” to prevent spontaneous preterm birth: A historically controlled observatory study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019 Sep;98(9):1157-1163
24. Pergialiotis V, Bellos I, Antsaklis A, Loutradis D, Daskalakis G. Presence of amniotic fluid sludge and pregnancy outcomes: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Nov;99(11):1434-1443
25. Sekiya, T, Ishihara K, Yoshimatsu K, Fukami T, Kikuchi S, Araki T. Detection rate of the cervical gland area during pregnancy by transvaginal sonography in the assessment of cervical maturation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12 (5): 328-33.
26. Yoshimatsu K, Sekiya T, Ishihara K, Fukami T, Otabe T, Araki T. Detection of cervical gland area in threatened preterm labor using transvaginal sonography in the assessment of cervical maturation and the outcome of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53(3):149-56.
27. Fukami T, Ishihara, K, Sekiya T, Araki T. Is transvaginal ultrasonography at mid-trimester useful for predicting early spontaneous preterm birth? *J Nippon Med Sch* 2003;70(2):135-40.
28. Pires, CR; Moron, A.F.; Mattar, R.; Diniz, Kulay Jr, L. Evaluation of Risk for Preterm Delivery by Measurement of Uterine Cervix and Cervical Gland Area. *RBGO* 26(3):193 - 200, 2004
29. Pires, CR; Moron, A.F.; Mattar, R.; Diniz, Kulay Jr, L. Estudo comparativo entre marcadores ultrassonográficos morfológicos preditores de parto pré-termo: sinal do afunilamento do colo e ausência do eco glandular endocervical. *Radiol Bras* 2005;38(1):17-24
30. Danforth DN. The morphology of the human cervix. *Clin Obstet Gynecol* 1983;26(1):7-13.
31. Pires, CR; Moron, A.F.; Mattar, R.; Diniz, A.L.D.; Andrade, L.C.S.; Bussamra, L.C.S. Cervical gland area as an ultrasonographic marker for preterm delivery. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2006, 93,214-219.
32. Grgic O, Matijevic R, Vasilij O. Qualitative glandular score as a potential new sonomorphological parameter in screening for preterm delivery. *Ultrasound in Med Biol*. 2006; 32(3):333-338.
33. Absent cervical gland area and amniotic fluid sludge may be considered predictive ultrasound images of preterm birth? Assunção, T.S.; Bittar, RE; Carvalho M.H.B.; Francisco, R. P. V.; Zugaib, M *FEMINA* | Janeiro/Fevereiro 2013 | vol 41 | no 1
34. Asakura H, Fukami T, Kurashina R, Tateyama N, Doi D, Takeshita T. Significance of cervical gland area in predicting preterm birth for patients with cervical length and fetal fibronectin. *Gynecol Obstet Invest*. 2009; 68:1-8.
35. Afzali N, Mohajeri M, Malek A, Alamatian A. Cervical gland area: a new sonographic marker in predicting preterm delivery. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285: 255-258.

36. Cervical gland area as an ultrasound marker for prediction of preterm delivery: A cohort study Marsoosi V., Pirjani R., Jafarabadi M.A., Mashhadian M., Ziaee S., Moini A. *Int J Reprod BioMed* Vol. 15. No. 11. pp: 729-734, Novembr 2017
37. Predicting onset of labor from echogenicity of the cervical gland area on vaginal ultrasonography at term Yamaguchi, M; Fukam, T.;j, Asakura, H; Takeshita, T. *Journal of Perinatal Medicine* 2015 Sep;43(5):577-84.
38. Leppert PC. Cervical softening effacement and dilatation: A complex biochemical cascade. *J Matern Fetal Med* 1992; 1: 213-23.
39. Owen J, Iams JD, Hauth JC. Vaginal sonography and cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(2):586-96.
40. Junqueira LC, Zugaib M, Montes GS, Toledo OM, Krisztán RM, Shigihara KM. Morphologic and histochemical evidence for the occurrence of collagenolysis and for the role of neutrophilic polymorphonuclear leukocytes during cervical dilation. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138(3):273-81.
41. Lange M, Chen FK, Wessel J, Buscher U, Dudenhausen JW. Elevation of interleukin-6 levels in cervical secretions as a predictor of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82(4):326-9.
42. Goepfert AR, Goldenberg RL, Andrews WW, Hauth JC, Mercer B, Iams J, *et al*. The Preterm Prediction Study: an association between cervical interleukin 6 concentration and spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(3):483-8.
43. Winkler M. Role of cytokines and other inflammatory mediators. *BJOG* 2003;110 (Suppl 20):118-23.
44. Liggins GC. Etiology of premature labor. *Mead Johnson Symp Perinat Dev Med* 1980;(15):3-7.
45. Fluhmann CF, Dickmann Z. The basic pattern of the glandular structures of the cervix uteri. *Obstet Gynecol* 1958;11(5):543-55.
46. Correlation between an absence of cervical gland area on transvaginal sonography and cervical mucus hyaluronic acid levels in women with threatened preterm delivery Tateyama N; Asakura, H.; Takeshita, T. *J Perinat Med*. 2013 Mar;41(2):151-7.
47. Beyond cervical length: emerging technologies for assessing the pregnant cervix Feltovich, H, Hall T. J.; Berghella, V. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Nov; 207(5): 345–354.
48. Protocolos Febrasgo – Ultrassonografia morfológica do segundo trimestre - Obstetrícia, Rastreamento de parto prematuro, no 62, 2021, p16.

Data de aceite: 09/08/2022

**Alan Roberto Hatanaka**

**Luiza Graça Coutinho da Silva**

**Antonio Fernandes Moron**

### INTRODUÇÃO

O parto pré-termo, já amplamente conceituado nesta obra, pode ser classificado considerando sua origem, em espontâneo, ou por indicação médica. A prematuridade como evento espontâneo consiste na maioria dos casos, 70 a 80%, e pode ser precedido por trabalho de parto prematuro ou devido à ruptura prematura das membranas ovulares.

A predição do parto prematuro é assunto desafiador frente a origem multifatorial desta complexa síndrome (1). A infecção está presente no líquido amniótico de 30% dos casos de nascimento prematuro espontâneo e sua associação causal já foi adequadamente estabelecida (2).

A determinação da invasão microbiana da cavidade amniótica tem, entre suas dificuldades, a necessidade da amniocentese, o custo da realização do PCR de líquido amniótico e o

tempo para obtenção do resultado no caso da opção pela cultura. Determinar um marcador não invasivo, que possa predizer a presença de bactérias no líquido amniótico, parece ser estratégia interessante.

O sinal do *sludge* do líquido amniótico trata-se de sinal ultrassonográfico que está associado a maior risco de parto prematuro espontâneo, a corioamnionite histológica e o achado de invasão microbiana da cavidade amniótica (3-6). Importante ressaltar que, nem todos os pacientes com a presença do sinal do *sludge* apresentam corioamnionite, podendo estar correlacionada à hemorragia, precipitados protéicos ou ter origem desconhecida.

### SINAL DO SLUDGE DO LÍQUIDO AMNIÓTICO

Durante o primeiro e segundo trimestres, o líquido amniótico geralmente é homogêneo à ultrassonografia, no entanto, em cerca de 4% das gestações podem ser vistas partículas no interior da cavidade amniótica. Em 1996, Zimmer *et al.* (7), foram os primeiros autores a descreverem de maneira detalhada os diversos tipos de imagens hiperecogênicas no interior da cavidade amniótica, sendo definidas como debris. Os autores correlacionaram este achado às malformações fetais.

Coube a Espinoza *et al.* em 2005 (8), em estudo retrospectivo com 392 pacientes, a primeira publicação, utilizando o termo *sludge* do líquido amniótico, cuja definição consiste na presença de agregados densos de partículas próximas ao orifício interno do colo. Incidiu em 1% das gestações sem complicações Clínico-Obstétricas (idade gestacional média do exame 29,9 semanas  $\pm$  3,5) e em 22,6% das pacientes em trabalho de parto pré-termo com membranas intactas (idade gestacional média do exame 26 semanas  $\pm$  3,8).



Figura 1: Sinal do *sludge* do líquido amniótico

Fonte: acervo pessoal dos autores.

A presença do *sludge* do líquido amniótico esteve associada a maior incidência de corioamnionite detectada através de cultura e obtida por amniocentese, 33,3% (6/18) vs. 2,5% (1/40),  $p = 0,003$ , além de maior associação com corioamnionite histológica 77,8% (14/18) vs. 19,0% (11/58),  $p < 0,001$ . Nas pacientes com *sludge*, 71% ultimaram o parto de maneira espontânea em sete dias, número significativamente superior aos 16% das pacientes sem o sinal ultrassonográfico ( $p = 0,01$ ). Os micro-organismos isolados das culturas de líquido amniótico das pacientes com *sludge* incluíram *Ureaplasma urealyticum* ( $n = 2$ ), *Acinetobacter spp.* ( $n = 1$ ), *Fusobacterium nucleatum* ( $n = 1$ ), *Candida albicans* ( $n = 1$ ), *Peptostreptococcus spp.* ( $n = 1$ ), *Group B streptococci* ( $n = 1$ ) e *Gardnerella vaginalis* ( $n = 1$ )(8).

Em 2007, com o intuito de elucidar a origem do *sludge*, Romero *et al.* (2007) (9) realizaram a aspiração do conteúdo do *sludge*, através de amniocentese por via transvaginal guiada por ultrassonografia transabdominal em parturiente com oito centímetros de dilatação e membranas intactas, já com diagnóstico clínico e laboratorial de corioamnionite. O aspecto macroscópico do *sludge* se assemelhava à secreção purulenta. No estudo do líquido obtido, confirmou-se a suspeita macroscópica, demonstrando concentração de glicose abaixo de 10mg/dL, contagem de leucócitos 19650 células/mm<sup>3</sup>, presença de cocos

Gram positivos e a cultura do líquido foi positiva para *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus mutans* e *Aspergillus flavus*.

Concomitante, ao período da divulgação deste relato de caso, dois artigos foram publicados, um do mesmo grupo e outro de um grupo canadense, porém ambos retrospectivos.

Em 2006, Bujold *et al.* (10) estudaram 89 gestantes entre 18 e 32 semanas (idade gestacional média de 25,8 dividindo-as em 3 grupos distintos: (A) sem *sludge* (85,4% - 76/89); (B) *sludge* leve (10,1% - 9/89); (C) *sludge* denso (5,6% - 5/89). O *sludge* leve seriam focos hiperecogênicos dispersos no líquido e o *sludge* denso um agregado de partículas. A idade gestacional de nascimento espontâneo dos 3 grupos foi significativamente diferente com  $38,2 \pm 2,8$ ;  $35,4 \pm 4,4$  e  $27,9 \pm 7,3$ , respectivamente ( $p < 0,01$ ). A regressão logística demonstrou que a presença do comprimento cervical com menos de 25mm e a presença do *sludge* denso estiveram correlacionados significativamente a parto espontâneo com menos de 34 semanas com *Odds Ratio* (OR) 7,90 (IC 95%, 1,69 – 37,5) e OR 45,99 (IC 95%, 3,48 – 608,50), respectivamente. Da mesma forma, estiveram correlacionados com nascimento em até 14 dias com OR 5,24 (IC 95%, 1.02 a 27.91) e OR 17,77 (IC 95%, 1.97 a 160.26), respectivamente.

Kusanovic *et al* (2007) (6) incluíram 281 pacientes de alto risco para parto pré-termo entre 13 e 29 semanas de gestação, com idade gestacional média para o grupo com *sludge* de 22.7 (18.9 – 26.1) e sem *sludge* de 21.6 (17.7 – 23.5). A prevalência encontrada de *sludge* na população de alto risco foi de 23,5% (66/281).

Os autores avaliaram o subgrupo de pacientes entre 14 e 24 semanas a fim de obter maior uniformidade com as publicações sobre comprimento do colo uterino. Encontraram incidência de 29,9%, nas pacientes de alto risco para nascimento pré-termo e, nesta população, o *sludge* demonstra ser um fator de risco independente para nascimento espontâneo com idade gestacional inferior a 35 semanas (OR 4,1, IC 95% 1,4 – 9,0), 32 semanas (OR 5,4, IC 95% 2,4 – 2,5), e 28 semanas (OR 4,1, IC 95% 1,4 – 9,0). Também como para RPPTMo (OR 3,1 IC 95% 1,6 – 6,1), corioamnionite histológica (OR 3,0, IC 95% 1,6 – 5,6) e invasão microbiana da cavidade amniótica detectada pela amniocentese (OR 10,9, IC 95% 1,2 – 102,2). A sensibilidade para parto espontâneo com idade gestacional inferior a 35 semanas foi de 55%, com especificidade de 87%, valor preditivo positivo de 66% e valor preditivo negativo de 80%.

Em nosso meio este achado foi confirmado por Hatanaka AR *et al* em 2016 (3), demonstrando que o *sludge* foi fator de risco independente para parto prematuro < 35 semanas com OR 3,08 (IC 95%, 1,13 – 8,34). Os autores encontraram aumento da chance



de parto prematuro <35 semanas (8,5% para 27%), <32 semanas (5,1% para 17%) e <28 semanas (3,4% para 12%) (Figura 2). Diversos estudos confirmaram os achados de aumento da chance de prematuridade, entretanto, é importante ressaltar que, em todas as publicações, a população incluída parece pertencer ao grupo de alto risco, haja vista a taxa basal de parto prematuro espontâneo (11-14).

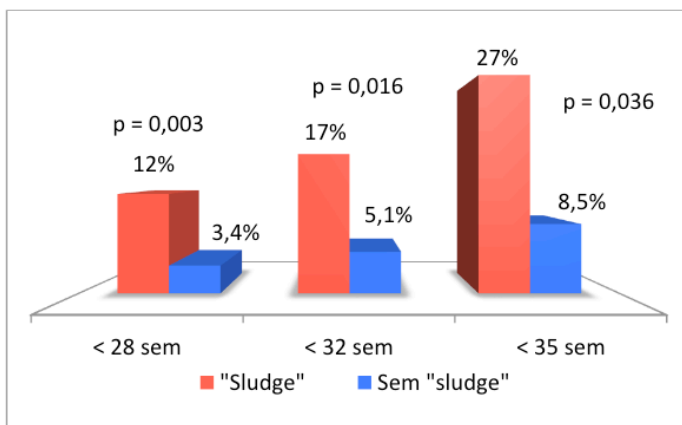


Figura 2: Incidência de parto prematuro espontâneo de acordo com a presença do sinal do *sludge* do líquido amniótico

Em gestações gemelares entre 22 e 25 semanas e seis dias, o sinal do *sludge* também trata-se de fator de risco independente para parto pré-termo espontâneo com menos de 35 semanas (OR 2,11, IC 95%, 1,04 – 4,27) (15). A incidência de *sludge* em gestações gemelares não é bem determinada. Em uma série de casos, foi encontrado em 34,6%, estando associado ao nascimento em idades gestacionais mais precoces ( $27,2 \pm 5,6$  semanas contra  $31,0 \pm 4,1$  semanas,  $p < 0,01$ ), maior número de prematuros extremos com nascimento abaixo de 26 semanas (52,2% vs 15,6%,  $p < 0,01$ ) e maior incidência apenas no feto 1 de funisite (23,1% vs 4,3%,  $p = 0,02$ ) e morbidade neonatal (66,7% vs 37,5%,  $p = 0,04$ ) (16).

## ANTIBIOTICOTERAPIA NA PRESENÇA DO *SLUDGE* DO LÍQUIDO AMNIÓTICO

Na literatura, é consenso de que a presença do *sludge* aumenta o risco de parto prematuro. Por outro lado, sempre que um método de rastreamento é estabelecido, deve-se considerar a questão da custo-efetividade. A efetividade depende de algum tipo de intervenção que reduza a taxa de nascimento prematuro, bem como o desfecho neonatal desfavorável.

Em função da possibilidade do *sludge* possuir origem infecciosa em alguns casos, houve interesse na pesquisa do uso de antibióticos na presença do sinal ultrassonográfico. Em 2015, Fuchs *et al.* (14) foram os primeiros a relatar o uso da azitromicina através de coorte histórica, sugerindo redução da incidência de parto espontâneo com idade gestacional inferior a 34 semanas, no grupo que utilizou azitromicina 19,1% (12/63), contra 57,1% (8/14) do grupo sem tratamento ( $p=0,006$ ). É importante frisar a alta incidência de prematuridade no grupo controle, sugerindo a inclusão de população de alto risco. Não foram encontradas diferenças significativas para parto espontâneo com idade gestacional inferior a 28, 32 e 37 semanas, entretanto, com significância limítrofe.

Em âmbito nacional, outra coorte histórica utilizou cefalosporina de primeira geração associada a clindamicina na presença do *sludge*. Apenas no grupo de alto risco (consideradas aquelas com antecedentes de prematuridade, cirurgias do colo uterino ou comprimento  $\leq 25$ mm), o uso dos antibióticos reduziu o número nascimentos espontâneos com idade gestacional inferior a 34 semanas, 13,2% (5/38) versus 38,5% (5/13),  $p = 0,047$ , com odds ratio de 0,242 (CI 95%, 0,058 a 0,998).

Em 2014, Romero R *et al.* (17) chamaram a atenção para a associação da inflamação na cavidade amniótica com o parto prematuro espontâneo. Marcadores, como IL-6  $\geq 2.6$ ng/dL, Glicose  $< 14$ mg/dL, MMP-8  $> 23$ ng/dL e Leucócitos no Líquido Amniótico, teriam uma maior associação com nascimento prematuro do que a presença de invasão microbiana da cavidade amniótica detectadas por PCR, coloração Gram ou cultura. Posteriormente, o mesmo grupo de autores chamou a atenção para capacidade da redução da inflamação em pacientes com rotura prematura de membranas através do uso da Claritromicina (18).

A associação entre Ceftriaxone, Claritromicina e Metronidazol foi utilizada em pacientes em trabalho de parto prematuro submetidas a amniocentese com a presença de corioamnionite. Nestas gestantes, 84% tiveram parto  $>37$  semanas ou tiveram resolução da infecção amniótica detectada através da amniocentese de controle (19).

Considerando estas publicações, podemos encontrar 3 esquemas antibióticos possíveis: (1) Azitromicina, (2) Clindamicina + Cefalosporina de Primeira Geração, (3) Ceftriaxone, Metronidazol e Claritromicina. A tabela 1 compara a sensibilidade dos esquemas antibióticos para cada um dos principais patógenos relacionados à invasão microbiana da cavidade amniótica.

Micro-organismo	Clindamicina	Cefalexina	Ceftriaxone	Metronidazol	Claritromicina	Azitromicina
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	↓	X	X	X	✓	✓
<i>Mycoplasma hominis</i>	✓	X	X	X	↓	↓
<i>Fusobacterium sp</i>	↓	X	✓	✓	X	X
<i>Gardnerella vaginalis</i>	✓	X	X	✓	X	X
<i>Streptococcus</i>	✓	✓	✓	X	X	X
<i>E. coli</i>	X	✓	✓	X	X	X

Tabela 1: Eficiência antibiótica de acordo com as principais bactérias associadas à invasão microbiana da cavidade amniótica

A análise da tabela 1 demonstra que os esquemas com Clindamicina 300mg de 6 em 6 horas associada à Cefalexina 500mg de 6 em 6 horas por 7 dias e o esquema que associa ceftriaxone 1g a cada 24 horas, claritromicina 500mg (oral), a cada 12 horas, e metronidazol 500mg de 8 em 8 horas, possuem as melhores coberturas antibióticas.

Se por um lado a clindamicina está mais associada aos quadros de colite pseudomembranosa por *Clostridium*, o esquema tríplice deve ser administrado por via endovenosa e inviabilizaria o tratamento no sistema único de saúde. Assim, no ambulatório de Predição e Prevenção do Parto Prematuro, no momento, recomendamos o fluxograma de tratamento de acordo com a Figura 3 (20).

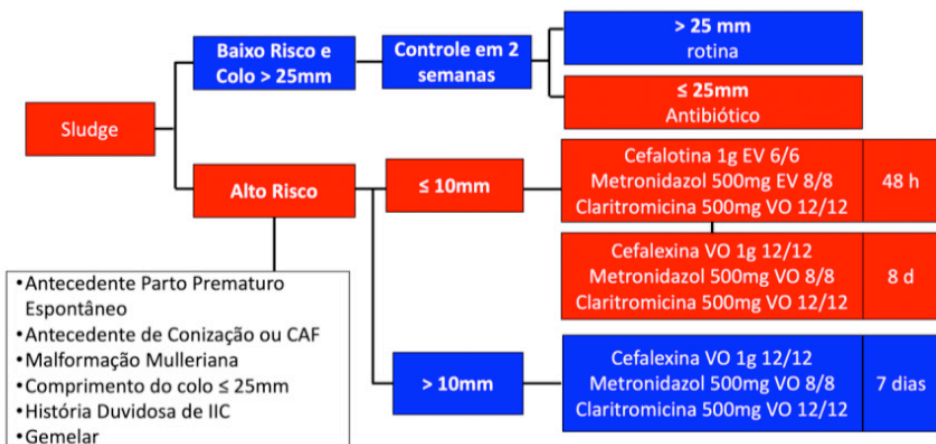


Figura 3: Fluxograma de conduta frente ao achado do sinal do *sludge* do líquido amniótico

## CONCLUSÃO

O sinal do *sludge* do líquido amniótico está associado a uma maior incidência de parto prematuro espontâneo e morbidade neonatal. O tratamento com antibióticos ainda é motivo de controvérsia em virtude da falta de estudos randomizados que determinem sua real eficácia. No momento, a melhor evidência vem de estudos de coorte histórica e, o tratamento com antibióticos em pacientes de alto risco para prematuridade ou colo  $\leq 25\text{mm}$  parece estar associado a uma melhora nas taxas de parto prematuro.

## REFERÊNCIAS

1. Romero R, Yeo L, Miranda J, Hassan SS, Conde-Agudelo A, Chaiworapongsa T. A blueprint for the prevention of preterm birth: Vaginal progesterone in women with a short cervix. *Journal of Perinatal Medicine*. 2013; 41 (1): 27-44.
2. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: One syndrome, many causes. *Science* (1979). 2014; 345 (6198):760-5.
3. Hatanaka AR, Mattar R, Kawanami TEN, França MS, Rolo LC, Nomura RMY, *et al*. Amniotic fluid “sludge” is an independent risk factor for preterm delivery. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2016; 29 (1): 120-5.
4. Himaya E, Rhalmi N, Girard M, Tétu A, Desgagné J, Abdous B, *et al*. Midtrimester intra-amniotic sludge and the risk of spontaneous preterm birth. *American Journal of Perinatology*. 2011; 28 (10): 815-20.
5. Tsunoda Y, Fukami T, Yoneyama K, Kawabata I, Takeshita T. The presence of amniotic fluid sludge in pregnant women with a short cervix: an independent risk of preterm delivery. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2020; 33 (6): 920-3.
6. Kusanovic JP, Espinoza J, Romero R, Goncalves LF, Nien JK, Soto E, *et al*. Clinical significance of the presence of amniotic fluid “sludge” in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 30(5):706-14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.4081>
7. Zimmer EZ, Bronshtein M. Ultrasonic features of intra-amniotic ‘unidentified debris’ at 14-16 weeks’ gestation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1996 Mar 1;7(3):178-81.
8. Espinoza J, Gonçalves LF, Romero R, Nien JK, Stites S, Kim YM, *et al*. The prevalence and clinical significance of amniotic fluid “sludge” in patients with preterm labor and intact membranes. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005;25(4):346–52.
9. Romero R, Kusanovic JP, Espinoza J, Gotsch F, Nhan-Chang CL, Erez O, *et al*. What is amniotic fluid ‘sludge’? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2007 Sep 26;30(5):793-8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.5173>
10. Bujold E, Pasquier JC, Simoneau J, Arpin MH, Duperron L, Morency AM, *et al*. Intra-Amniotic Sludge, Short Cervix, and Risk of Preterm Delivery. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* [Internet]. 2006;28(3):198-202. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)32108-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(16)32108-9)

11. Rhalmi N, Himaya E, Girard M, Bujold E. Intra-amniotic sludge in a woman with asymptomatic cervical dilatation. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC = Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada* : JOGC. 33(12):1201.
12. Vaisbuch E, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, *et al.* Clinical significance of early (< 20 weeks) vs. late (20-24 weeks) detection of sonographic short cervix in asymptomatic women in the mid-trimester. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010;36(4):471-81.
13. Gorski LA, Huang WH, Iriye BK, Hancock J. Clinical implication of intra-amniotic sludge on ultrasound in patients with cervical cerclage. 36(4):482-5. Disponível em: from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.7675>
14. Fuchs F, Boucoiran I, Picard A, Dube J, Wavrant S, Bujold E, *et al.* Impact of amniotic fluid “sludge” on the risk of preterm delivery. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 28(10):1176-80.
15. Spiegelman J, Booker W, Gupta S, Lam-Rochlin J, Rebarber A, Saltzman DH, *et al.* The independent association of a short cervix, positive fetal fibronectin, amniotic fluid sludge, and cervical funneling with spontaneous preterm birth in twin pregnancies. *American Journal of Perinatology*. 2016;33(12):1159-64.
16. Boyer A, Cameron L, Munoz-Maldonado Y, Bronsteen R, Comstock CH, Lee W, *et al.* Clinical significance of amniotic fluid sludge in twin pregnancies with a short cervical length. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2014 Nov;211(5):506.e1-506.e9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937814005122>
17. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, Korzeniewski SJ, Chaemsaitong P, Gotsch F, *et al.* Prevalence and Clinical Significance of Sterile Intra-amniotic Inflammation in Patients with Preterm Labor and Intact Membranes. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2014 Nov;72(5):458-74.
18. Kacerovsky M, Romero R, Stepan M, Stranik J, Maly J, Pliskova L, *et al.* Antibiotic administration reduces the rate of intraamniotic inflammation in preterm prelabor rupture of the membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2020;223(1):114.e1-114.e20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.01.043>
19. Yoon BH, Romero R, Park JY, Oh KJ, Lee JH, Conde-Agudelo A, *et al.* Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2019;221(2): 142.e1-142.e22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.03.018>
20. Hatanaka AR, Traina E, Franca MS, Mattar R. Rastreamento Ultrassonográfico do Parto Prematuro Espontâneo - Protocolo de Conduta do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo. 2021, 1-10.

## VISÃO DA PREMATURIDADE SOB A ÓTICA DA ESTADIAMENTO DE RISCO

Data de aceite: 09/08/2022

**Enoch Quinderé de Sá Barreto**

**Rogério Gomes dos Reis Guidoni**

### INTRODUÇÃO

O nascimento de 15 milhões de crianças prematuras por ano apresenta inúmeras implicações. O impacto financeiro, social, emocional e principalmente o risco de óbito e complicações destas crianças nascidas de um parto prematuro é inegável.<sup>1</sup>

O entendimento das causas de prematuridade, como visto em capítulos anteriores deste livro, demanda uma profunda avaliação. Esta avaliação inicia-se com princípios de baixo custo fundamentais da semiologia, anamnese detalhada, antecedentes clínicos, antecedentes obstétricos que tem alto valor ainda, mesmo em tempos atuais de tecnologia de alto custo. A sobrevivência de recém-nascidos de parto prematuro está intimamente ligada à idade gestacional, girando em torno de 5% para aqueles nascidos com 23 semanas de gestação e acima de 95% nas gestações com 32 semanas. Consequentemente, a predição do grupo de alto

risco para parto prematuro e as intervenções para prevenção constituem um dos principais desafios em obstetrícia.<sup>1-3</sup>

As mudanças de paradigma devem basear-se nas melhores evidências científicas disponíveis, mas também devem ser adequadas às realidades assistenciais disponíveis nas diferentes esferas da rede estratificada, em caráter público ou privado, em ambiente de pesquisa ou exclusivamente assistencial. Desta forma, os *guidelines* padronizados pelas sociedades de especialidade e Ministério da Saúde disponíveis devem orientar à assistência em nível nacional, mas serviços de assistência precisam ter os protocolos de implementação e adequação.

Como visto anteriormente, os objetivos fundamentais no estudo e a prevenção da prematuridade e todos os esforços associados visam à redução do número de parto prematuros, mas principalmente seu adiamento para melhora da sobrevivência e da qualidade de vida destas crianças. Além disto, inúmeros objetivos secundários devem ser conquistados, baseados na avaliação de risco adequado, na instituição da profilaxia, na terapêutica adequada no trabalho de parto prematuro e na qualificação do recém-nascido prematuro para potencialização da assistência neonatal.

Visto isto, todos serviços assistenciais e de pesquisa envolvidos nos cuidados materno-fetais devem ter uma visão neste sentido.

## ETIOPATOGENIA

Em outros capítulos desta obra, serão discutido em profundidade algumas situações conhecidas que levam ao aumento indiscutível do risco de prematuridade. Inicialmente, de uma forma clara, é essencial a diferenciação entre a Insuficiência Cervical/Incompetência Istmo Cervical (IIC) que leva ao encurtamento do colo uterino da Síndrome do Colo Curto por outras causas. A Insuficiência Cervical é classicamente definida pela história de dilatação cervical indolor, desencadeando partos prematuros e abortos tardios de repetição, sempre com idades gestacionais cada vez mais precoces. Na maioria das vezes, sua etiologia não é reconhecida, mas alguns fatores podem aumentar os riscos específicos, tais como: dilatação mecânica e curetagem, conizações e amputações cervicais.

O padrão-ouro para diagnóstico é a avaliação fora da gestação com a prova da vela 8. Durante o período gestacional, pode-se levantar a suspeita diagnóstica baseado na história pregressa de abortamentos tardios ou partos prematuros caracterizados por dilatação silenciosa do colo, prolapso e protrusão das membranas através do canal cervical, ruptura das membranas, escasso ou nenhum sangramento, evolução rápida e frequentemente feto morfologicamente normal vivo ao nascer.

Por outro lado, sabe que de uma forma isolada, a redução do comprimento do colo uterino é um fator de risco para o parto prematuro. Esta avaliação pode ser inferida pela avaliação clínica e exame físico, onde pode observar-se um amolecimento e esvaecimento do colo ao toque vaginal, mas de uma forma objetiva deve ser feita pela medida na ultrassonografia transvaginal no segundo trimestre. Uma questão importante, e que justifica sua avaliação, é que apenas 7% dos partos prematuros em geral irão ocorrer em pacientes de alto risco. Desta forma, entende-se que o comprimento do colo uterino pela ultrassonografia transvaginal menor que 25mm é associado ao parto prematuro em gestantes de baixo risco.<sup>5-8</sup>

A síndrome do colo curto tem etiologia variada e diversos estudos procuram compreendê-la com o objetivo de reduzir a prematuridade. As diferentes etiologias se confundem com as causas de prematuridade, como hormonais, mecânicas, imunológicas e infecciosas. Estas causas podem essas agir de forma sincrônica ou de maneira isolada, levando a encurtamento e esvaecimento cervical. Pacientes submetidas a cirurgias ou traumas cervicais podem apresentar encurtamento do colo uterino. É importante a avaliação

cervical precoce em gestantes com história de conização ou cirurgia de alta frequência (CAF). Outros fatores traumáticos, tais como dilatação cervical para histeroscopia ou curetagem uterina e lacerações em parto vaginal e fórceps, também podem estar envolvidos.

Outras causas como infecções e/ou aumento de fatores inflamatórios intra-amnióticos podem cursar com o esvaecimento cervical e trabalho de parto prematuro. Entre os microrganismos encontrados, estão *Ureaplasma urealyticum* e *Fusobacterium* spp. O achado ultrassonográfico de *Sludge*, caracterizado como a presença de precipitados hiperecogênicos no líquido amniótico, próximo ao orifício interno do colo, parece ter associação com infecção intra-amniótica, como descrito em capítulo específico.

Malformações müllerianas, anomalias congênitas do trato reprodutivo feminino decorrentes da falha do desenvolvimento dos ductos de Müller, cursam com pior prognóstico obstétrico. Condições como útero bicorno, didelfo ou arqueado podem estar associadas com a IIC e esvaecimento e dilatação cervical precoces.

## ESTADIAMENTO DE RISCO

A origem histórica das classificações de risco remonta às triagens em situações de guerra para priorizar o atendimento médico a soldados feridos. O princípio foi aplicado e aprimorado para utilização em situações de atendimento médico de urgência e emergência.

Atualmente, classificação de risco é um mecanismo de suporte ao atendimento em serviços de urgência e emergência, apoiando a rápida triagem de pacientes. Critérios objetivos avaliam gravidade clínica, potencial de risco, agravos à saúde e antecedentes para enquadramento em níveis correspondentes ao estado de saúde.

Um dos princípios da Classificação de Risco, no momento da estratificação de prioridades no atendimento, é escalonar em ordem crescente, numérica ou em cores de prioridade. Por outro lado, antes do momento da atuação clínica, não visa o diagnóstico definitivo ou etiológico.

Para fins ambulatoriais, os diagnósticos devem ser buscados e elucidados. Para isto é necessário o princípio da investigação em saúde, baseada na história clínica e antecedentes, exame físico e exames subsidiários. Entretanto, a Prematuridade deve ser entendida como uma situação de urgência. A inibição de um trabalho de parto prematuro e a corticoterapia para maturidade pulmonar, por exemplo, devem ser iniciadas em caráter de urgência para potencialização da resposta terapêutica.

De uma forma didática, a avaliação de risco para parto prematuro pode ser focada na Prevenção Primária, Secundária e Terciária. A prevenção está focada na identificação



dos fatores de risco pré-gestacionais e gestacionais. Um dos principais fatores de risco conhecido é a prematuridade prévia, podendo levar a um aumento de até 15% de risco de um novo parto prematuro. Outros fatores de risco conhecidos são: extremos de idade materna, baixo peso, cirurgias e traumas cervicais, malformações uterinas e defeitos do colágeno. A gemelaridade é também um conhecido fator de risco para parto prematuro, entretanto diferenças e patologias específicas podem ser fatores modificáveis nesta incidência, influenciando os índices da prematuridade eletiva e da prematuridade espontânea

Desta forma e com esta visão em ampla perspectiva da prematuridade, sugere-se um estadiamento de risco para Prematuridade com direcionamento de condutas.

Serão considerados como *alto risco* os casos com diagnóstico de Insuficiência Cervical ou História Suspeita (2 eventos iguais ou pelo menos um evento de risco, aborto tardio de feto viável após 17 semanas ou parto prematuro espontâneo extremo menor que 28 semanas). Será também classificado como um evento único de alto risco, caso a paciente apresente história de prematuridade extrema com perda indolor, sem sinais de trabalho de parto ou descolamento prematuro de placenta.

Outro grupo é identificado com de risco intermediário, composto por pacientes com história pessoal de abortamento após 14 semanas e/ou parto prematuro antes de 37 semanas sem causa definida e que não fecham diagnóstico de Insuficiência Cervical, porém possuem risco maior de parto pré-termo. Nessas pacientes e naquelas com outros fatores de risco, como cirurgias cervicais ou anormalidades uterinas, a medida por via transvaginal do colo deverá ser realizada a cada duas semanas entre 14 e 24 semanas de gestação. Medidas antes de 14 semanas não são confiáveis, visto que o segmento inferior ainda não está completamente desenvolvido nessa idade gestacional. Serão classificados como risco intermediário os casos com fatores de risco ou pelo menos 1 evento de risco.

Os demais casos serão considerados como *baixo risco*.

Nos fluxogramas abaixo, baseados em evidências, sugere-se um manejo na prevenção do parto prematuro.

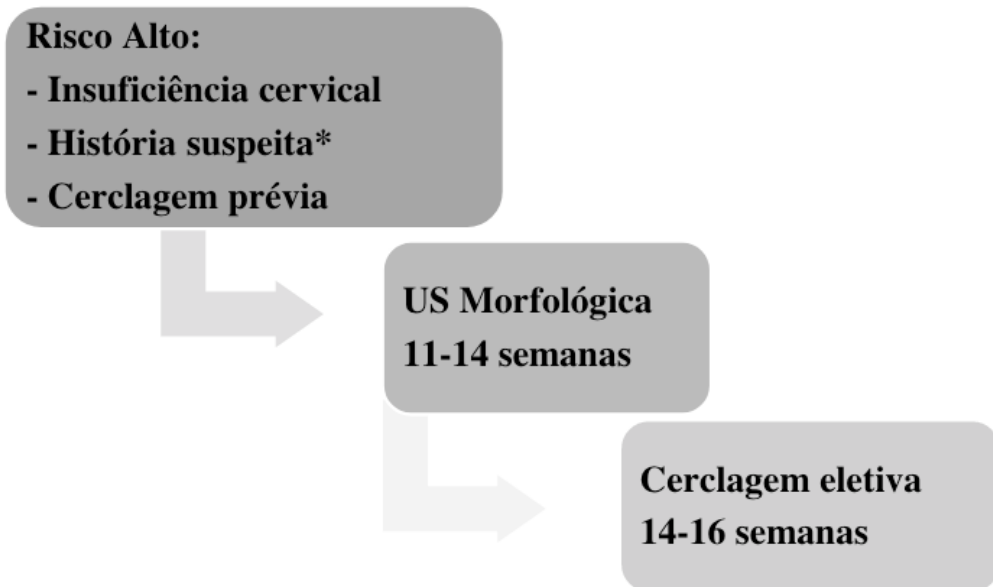


Figura 3 – Fluxograma de conduta na insuficiência cervical

\* Será considerada história suspeita pelo menos 1 *evento de risco* de cada ou 2 eventos iguais de aborto tardio parto prematuro < 28s, ou presença de evento único clássico (prematuridade < 28s, indolor e sem sinais de trabalho de parto prematuro ou descolamento prematuro de placenta).

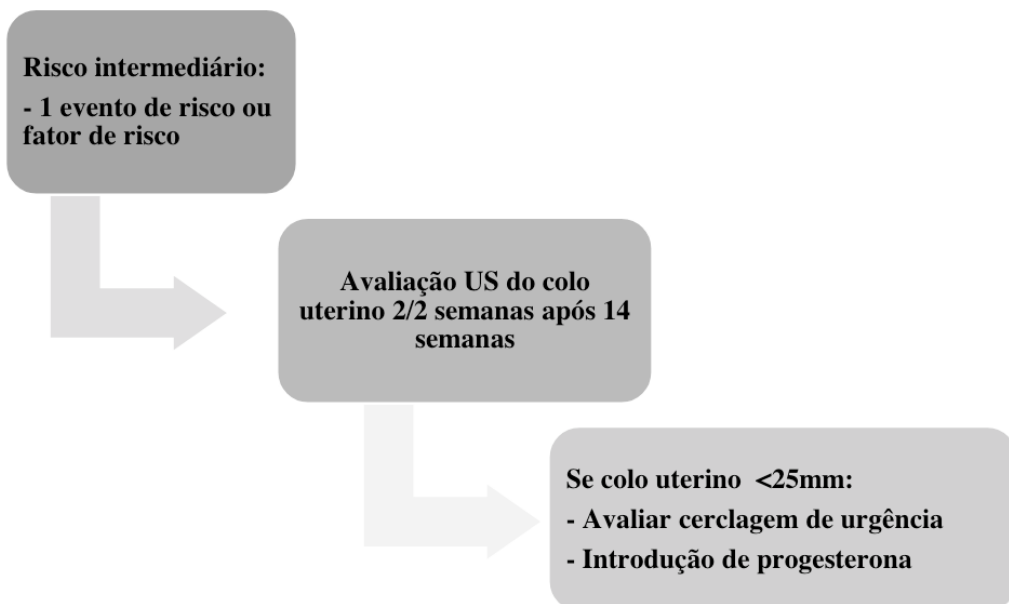


Figura 4 – Fluxograma de conduta no risco intermediário<sup>9,13</sup>

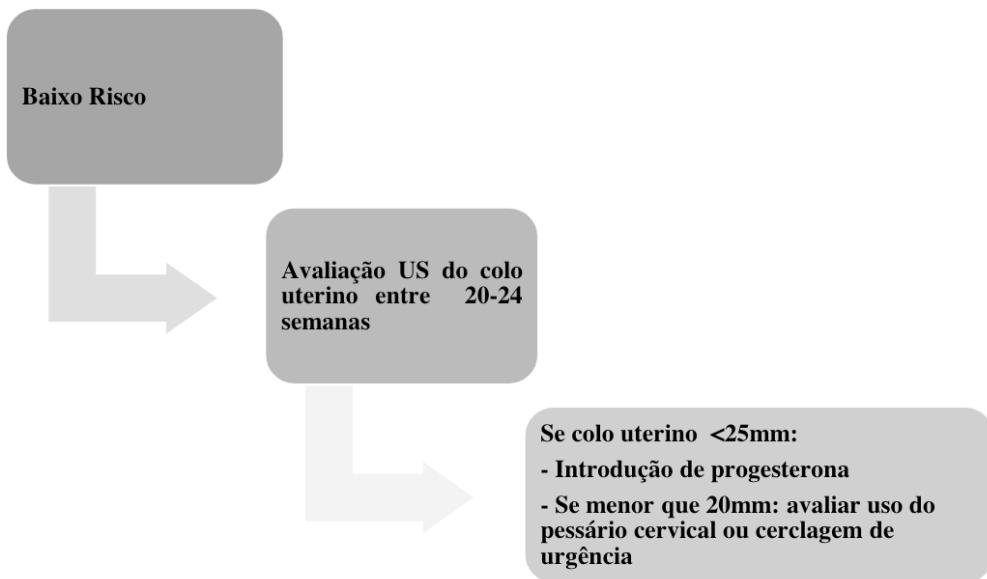


Figura 5 – Fluxograma de conduta no baixo risco

## CONCLUSÕES

Para cada estadiamento de risco, pode-se adotar uma conduta específica e escalonada. Neste capítulo, sugerimos de uma forma estratificada, a atuação do obstetra e da equipe multidisciplinar para o atendimento da gestante de risco para parto prematuro. Os diferentes serviços de atendimento de risco habitual e de alto risco devem atentar-se para a atuação nos fatores modificáveis e não modificáveis.

A prematuridade é ainda um dos grandes causadores do óbito neonatal e de morbidade na infância. Desta forma, na assistência pré-natal, o obstetra deve sempre pensar em prematuridade, na busca ativa da identificação dos fatores de risco latentes e nos novos eventos que podem ocorrer durante o seguimento. O escopo desta obra é trazer luz a alguns temas revisitados e a novos assuntos com uma análise crítica e de forma prática.

A busca incansável na redução da prematuridade deve permear todos os níveis de assistência, a formação de novos profissionais e a atualização dos atuantes. Esta atuação também deve fazer parte das políticas de saúde em todos os níveis da hierarquização da assistência.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, *et al.* Born too soon preterm birth action g: born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health.* 2013; 10 (Suppl 1): S2.
- 2 - Leal MC, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, Torres JA, Theme-Filha M, Domingues RMSM, *et al.* Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. *Reprod Health.* 2016;13 (3):127.
- 3 - Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164: 467-71.
- 4 - Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 05, Art. No. CD003253. DOI: 10.1002/14651858.CD003253.pub1.
- 5 - Khalifeh A, Berghella V. Universal cervical length screening in singleton gestations without a previous preterm birth: ten reasons why it should be implemented. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 603.e1-5.
- 6 - Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:859-67.
- 7 - Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, *et al.* The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med* 1996; 334:567-72.
- 8 - Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, *et al.* Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218:161-80.
- 10 - Temming LA, Durst JK, Tuuli MG, Stout MJ, Dicke JM, Macones GA *et al.* Universal cervical length screening: Implementation and Outcomes. *Am j Obstet Gynecol.* 2016 Apr; 214 (4): 523.e1-523.e8.
- 11 - Committee on Practice Bulletins – Obstetrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin n. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2012;120 (4): 964-73.
- 12 - Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KIH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med.* 2007; 357: 462-9.
- 13 - Hatanaka AR, Franca MS, Hamamoto TENK, Mattar R, Moron AF. *Acta Obstet Scand*, 2019.

# CAPÍTULO 7

## INSUFICIÊNCIA ISTMOCERVICAL

Data de aceite: 09/08/2022

**Rosiane Mattar**

**Evelyn Trainá**

**Tatiana Emy Nishimoto Kawanami Hamamoto**

### INTRODUÇÃO

A insuficiência istmocervical (IIC) também conhecida como incompetência cervical é a entidade clínica que determina a falência do sistema oclusivo da matriz uterina, impossibilitando-a de manter-se convenientemente cerrada para reter o produto da concepção até o final da gestação. Ela foi descrita por Palmer e Lacomme em 1948.<sup>1</sup>

Seu estudo tem importância, visto que é causa de perdas gestacionais recorrentes na forma de abortos tardios ou partos prematuros, frequentemente, acompanhados de morbimortalidade neonatal.

Sua frequência varia, de acordo com os critérios adotados para seu diagnóstico, mas na literatura varia de 0,5 a 2,1%.

### ETIOPATOGENIA

Pode ser idiopática, decorrente da fraqueza estrutural do colo, algumas vezes associada a outras malformações uterinas, como útero septado, bicorno, unicorno ou didelfo; ou ser secundária a procedimentos cirúrgicos como dilatação, curetagem ou conização.<sup>2</sup>

São considerados fatores de risco para IIC:

- Trauma cervical: dilatação intempestiva do colo uterino, aplicação de fórceps na ausência de cervicodilatação completa e tratamento para neoplasia do colo uterino.
- Malformações uterinas congênitas.
- Defeitos do colágeno, como síndrome de Marfan e síndrome de Ehlers-Danlos.
- Antecedente de encurtamento cervical anterior: apesar de grande parte das pacientes com encurtamento do colo uterino não evoluírem com parto pré-termo, o antecedente de encurtamento do colo deve ser visto com cautela.

### FISIOPATOLOGIA

Embora ainda controversa, acredita-se que o aumento da pressão intrauterina devido ao aumento do saco gestacional associado a esfíncter uterino deficiente determina

cervicodilatação precoce que vai ocasionar falta de apoio às membranas que prolabam pelo canal cervical, exposição delas ao ambiente vaginal com risco de processo inflamatório local e início de contratilidade uterina por mecanismo reflexo. Esses fatores determinam o início do trabalho de parto ou de aborto tardio.<sup>1</sup>

## QUADRO CLÍNICO

A história clássica da IIC compreende pacientes com perdas gestacionais recorrentes, que ocorrem na mesma época da gravidez e que se iniciam por cervicodilatação, que pode não ser percebida. Assim, muitas vezes, o primeiro sinal é a rotura das membranas. O trabalho de parto ou aborto tardio costuma ser rápido, pouco doloroso e com sangramento discreto. O conceito nasce vivo, sem malformações.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da IIC é fundamentalmente clínico. A história deve incluir detalhes sobre como as perdas gestacionais aconteceram: idade gestacional, tempo de sintomas, intensidade da dor, condição das membranas e presença de contrações.

Em pacientes com três ou mais perdas gestacionais sugestivas, fecha-se o diagnóstico de IIC pelos antecedentes obstétricos.<sup>4</sup>

Havendo condição, e apesar de não ser conclusiva ou totalmente necessária, a avaliação com exames de imagem ou dilatadores deve ser realizada. Pode-se indicar a histerossalpingografia (HSG), o estudo da morfologia cervical pela ressonância magnética<sup>5</sup> e a prova da vela 8, fora da gestação. A HSG tem por objetivo avaliar a largura do canal cervical e, principalmente, descartar malformação congênita associada (Figura 1). A ressonância mostra hiposinal e perda de definição da zona estromal periendocervical e a prova da vela 8 consistem em tentar passar a vela de Hegar número 8 pelo canal cervical na segunda fase do ciclo menstrual. Caso haja passagem fácil da vela, considera-se a prova positiva e firma-se o diagnóstico. Deve-se lembrar de descartar gravidez, e a paciente não deve estar em uso de método contraceptivo hormonal, o que pode falsear o teste.



Figura 1 – HSG mostrando útero bicorno e canal cervical alargado (arquivo próprio)

Fonte: acervo do autor.

Na gravidez, o diagnóstico pode ser feito pelo exame físico em paciente com cervicodilatação ou protrusão de membranas na ausência de contrações e trabalho de parto. Por US transvaginal, a suspeita pode ser feita pela imagem da membrana adentrando o canal cervical, formando a imagem em dedo de luva ou mostrando dilatação do canal e as membranas ocupando a vagina e, ainda, usando o comprimento cervical curto, abaixo de 2,5cm associado ao antecedente de prematuridade prévia.<sup>6</sup>

Para pacientes com prematuridade prévia, sem história típica, recomenda-se o seguimento transvaginal do comprimento do colo da 14 semana até a 26 semana de gravidez. Se o colo mostra encurtamento, com comprimento abaixo de 25mm, indica-se a cerclagem. Esse US pode ser acompanhado de pressão no fundo uterino para observar se ela precipita a abertura do canal cervical. Pacientes com fatores de risco, como malformação uterina ou antecedente de cirurgia do colo do útero, devem ser submetidas ao mesmo protocolo.

## TRATAMENTO

O tratamento da IIC se faz pela cerclagem, termo francês que significa sutura em bolsa, que tem por objetivo reforçar a cérvix por meio de sutura, diminuindo, conseqüentemente, a exposição das membranas.

São candidatas à cerclagem pacientes com: (1) história clássica e critérios de diagnóstico clínico; (2) história de prematuridade prévia sem história típica de IIC, ou presença de cone prévio e encurtamento de colo ao US; e (3) cervicodilatação ao exame físico sem a presença de contrações uterinas.<sup>1</sup>

A cerclagem é geralmente realizada por via vaginal. O objetivo do procedimento é reforçar o colo na altura do orifício cervical interno. Consiste, portanto, em uma sutura em bolsa na transição da mucosa cérvico-vaginal, evitando-se as 3h e 9h. Existem diversas técnicas de cerclagem descritas na literatura, mas todas representam variações das duas técnicas mais comuns que são as descritas por McDonald e Shirodkar, sendo esta última tecnicamente a mais difícil, porque inclui dissecação da área paravesical, enquanto na técnica de McDonald faz-se apenas a sutura em bolsa por via transmucosa. Uma opção é utilizar a técnica de McDonald modificada por Pontes, que descreve a realização de outra sutura, cerca de 0,5cm abaixo da primeira. Deve-se utilizar uma agulha de grande calibre e fio inabsorvível. A sutura, em bolsa, deve ser feita com fios inabsorvíveis espessos, sendo os mais usados o prolene 2 e o ethibond 2. Deve-se dar vários nós e manter as pontas longas (Figura 2). Nenhuma das técnicas se mostrou superior e a mais utilizada é a de McDonald.<sup>4</sup>

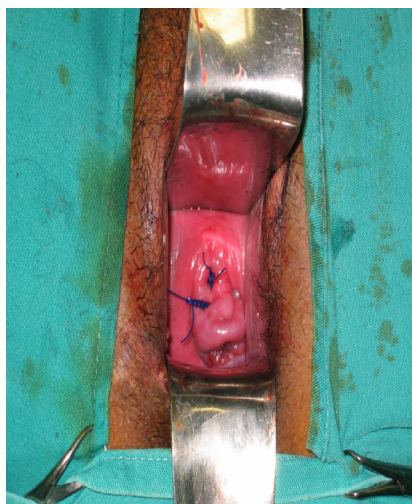


Figura 2 – Cerclagem à McDonald modificada por Pontes (2 suturas com prolene 2)

Fonte: acervo do autor.

Quando eletiva, deve ser realizada entre 12 e 16 semanas de gestação. Antes do procedimento, indica-se a ultrassonografia para avaliação do bem-estar e da morfologia fetal. Infecções vaginais devem ser descartadas pelo exame especular, citologia cervico-vaginal e pesquisa de agente infeccioso, quando indicado. Devem-se tratar eventuais infecções com antecedência. A cirurgia deve ser realizada, após bloqueio raquidiano, com a paciente em posição de Trendelenburg, a bexiga deve estar vazia. Não é necessário



administrar antibióticos nem uterolíticos. Não há indicação de realizar imunoprofilaxia anti-Rh para mulheres Rh negativo, e a alta deve ser precoce com prescrição de analgésicos. Não há indicação de repouso absoluto. A indicação da progesterona, nesses casos, é controversa, pois durante décadas teve-se bons resultados com a cerclagem sem progesterona posterior, mas seu uso pode ser discutido com a paciente.

A cerclagem denominada de urgência, ou de resgate<sup>4</sup>, indicada por encurtamento do colo ou alteração ao exame físico, pode ser realizada até 26 semanas. Geralmente, está associada a maior risco materno-fetal. Antes do procedimento deve-se descartar trabalho de parto, sangramento e infecção. Em alguns casos de cerclagem de emergência, quando as membranas prolabaram e estão ocupando a vagina, pode ser necessária a realização de amniodrenagem na posição de Tredelemburg, ou a introdução das membranas na cavidade uterina com uso de sonda de Folley ou chumaço de gaze embebido em soro fisiológico, para que se consiga fazer a sutura em bolsa.<sup>7</sup> Existem condições para que a cerclagem de emergência seja realizada: feto vivo e normal, idade gestacional máxima: 26 semana ausência de contrações e sangramento, membranas íntegras, sem sinais de corioamnionite, colo com dilatação menor que 4cm e sem esvaecimento pronunciado. Nestes casos, o índice de sucesso torna-se muito menor e geralmente consegue-se postergar o parto somente em algumas semanas.

Recentemente, foi descrito caso de colo curto, em que a paciente não aceitou a cerclagem, e que foi medicada com antibiótico e se observou aumento do comprimento cervical, mas esta é exceção e não se pode afirmar que a infecção seja a causa da IIC.<sup>8</sup>

Apesar de a cerclagem ser um procedimento relativamente simples, há risco, mesmo que pequeno, de rotura de membranas e infecção intra-amniótica.

A cerclagem abdominal é realizada por laparotomia (descrita por Benson e Durfee) ou laparoscopia<sup>9,10</sup> e cursa, obviamente, com maior morbidade. Deve, portanto, ser evitada, ficando restrita aos casos, em que não há condições anatômicas para cerclagem vaginal ou falha de um ou mais procedimentos vaginais anteriores.

Os fios da cerclagem devem ser retirados ambulatorialmente, no termo da gestação, com 37-38 semanas, ou imediatamente em caso de trabalho de parto. A via de parto deve ser obstétrica. Se a paciente tiver indicação de via alta, a retirada dos fios pode ser feita após a cesariana com a paciente ainda anestesiada. No caso de complicações obstétricas, a retirada deve ser antecipada e, se houver rotura prematura pré-termo de membranas, é necessário avaliar trabalho de parto e infecção. Nessa situação, deve-se adiar a retirada dos fios apenas para corticoterapia.

No caso de cerclagem abdominal, a sutura não deve ser retirada e o parto por via

abdominal deverá ser realizado imediatamente se houver desencadeamento de trabalho de parto pois existe risco importante de lesão uterina e hemorrágica, ou no termo da gestação. Mesmo na cesárea, não se indica a retirada da fita.

Não existem estudos que comprovem a eficácia e a validade da cerclagem pré-gestação, considerada definitiva. Se ela for realizada, existe risco de abortamento ou parto pré-termo por outras razões e, com a sutura locada, haverá risco de morbidade materna.

## CONCLUSÃO

Quando bem indicado, o índice de filhos vivos em casa atinge a taxa de 90%. Entretanto, nos trabalhos, comparando as mesmas pacientes antes e após a indicação da cerclagem, o índice de filhos vivos continua maior com a cerclagem. Ainda hoje não existe consenso sobre sua validade e eficácia. Assim sendo, é muito importante afastar as outras causas de prematuridade.

## MENSAGENS FINAIS

1 – Toda paciente com aborto tardio ou parto pré-termo deve ser investigada no intervalo interprtal.

2- Se a paciente tem história de perdas que se iniciam pr cervicodilatação e rotura das membranas e o concepto nasce vivo após parto rápido, devemos pensar em Insuficiência Istmocervical.

3 – A Histerosalpingografia e a prova da vela 8 não são fundamentais para o diagnóstico, mas podem auxiliar a complementá-lo.

4 – A IIC pode acompanhar malformações uterinas e pode ser secundária à dilatação forçada do colo ou uma conização

5 – O tratamento da IIC, preferencialmente, é a cerclagem realizada por via vaginal entre 12 e 16 sem. Pode ser feita até 26 semana.

6 – Em pacientes nas quais não há possibilidade técnica da cerclagem por via vaginal indica-se a por via abdominal por laparotomia ou laparoscopia.

7 – Deve-se retirar o fio eletivamente entre 37-38 semanas de gestação e aguardar o trabalho de parto.

8- A cerclagem deverá ser retirada, na urgência, se a paciente apresentar contrações de trabalho de parto ou rotura das membranas.

9 – Na cerclagem por via abdominal, não se indica tentar retirar a sutura e o parto

deverá ser realizado por via alta.

## REFERÊNCIAS

- 1- ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. [No authors listed] *Obstet Gynecol.* 2014 Feb;123 (2 Pt 1):372-9. Doi: 10.1097/01.AOG.0000443276.68274.cc.
- 2- Carvalho MHB, Quintana SM, Passini Jr R, Mattar R, Souza E – Cerclagem na Incompetência Cervical. In: Dores GB, Sá MF S. *Recomendações Sogesp. SOGESP*, 2017- p81-93.
- 3- Brown R, Gagnon R, Delisle MF. Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage Practice Guideline *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(2):233-47. Doi: 10.1016/j.jogc.2018.08.009.
- 4- Shennan A, Story L, Jacobsson B, Grobman WA; FIGO Working Group for Preterm Birth. FIGO good practice recommendations on cervical cerclage for prevention of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155(1):19-22. doi: 10.1002/ijgo.13835.PMID: 34520055
- 5- Habib VV, Araujo Júnior E, Sun SY, Júnior DF, Mattar R, Szejnfeld J, Ajzen SA. Early indicators of cervical insufficiency assessed using magnetic resonance imaging of the cervix during pregnancy *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28(6): 626-31. Doi: 10.3109/14767058.2014.928858.
- 6- Brown JA, Pearson AW, Veillon EW, Rust AO, Chauhan SP, Magann EF *et al.* History or Ultrasound-based cerclage placement and adverse perinatal outcomes. *J Reprod Med.* 2011; 56 (9-10): 385-92.
- 7 - Cockwell HA, Smith GN. Cervical incompetence and the role of emergency cerclage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27(2):123-9. Doi: 10.1016/s1701-2163(16)30184-0.
- 8- Oh KJ, Romero R, Park JY, Lee J, Conde-Agudelo A, Hong JS, Yoon BH. Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/ inflammation presenting with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(2):140. Doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.017
- 9 - Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, *et al.* MAVRIC: a multi-center randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(3):261.e1-261.e9.
- 10 - Clark NV, Einarsson JI. Laparoscopic abdominal cerclage: a highly effective option for refractory cervical insufficiency. *Fertil Steril.* 2020; 113(4): 717-22. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.02.007.

# CAPÍTULO 8

## O PAPEL DA PROGESTERONA

Data de aceite: 09/08/2022

**Marcelo Luís Nomura**  
**Renato Passini Júnior**

### INTRODUÇÃO

A prematuridade é uma das maiores causadoras de mortes neonatal e infantil, e está associada a diversas consequências a longo prazo, como distúrbios respiratórios crônicos e deficiências neurológicas. As sequelas da prematuridade têm impacto familiar, social e econômico e são incomensuráveis em sua totalidade. No Brasil, segundo dados mais recentes do Sinasc, ocorreu mais de 300 mil partos prematuros em 2019.

Portanto, qualquer estratégia que seja eficaz na redução das taxas de parto prematuro, mesmo que de pequena monta, pode trazer benefícios para a sociedade como um todo. Neste capítulo, vamos discutir o papel da progesterona, passando pelo embasamento fisiológico do processo de parturição e de seu uso na prevenção, revendo os principais dos inúmeros ensaios clínicos já realizados em diversos contextos, até as evidências mais

recentes de sua real eficácia.

### FISIOLOGIA DA PARTURIÇÃO E PAPEL DA PROGESTERONA

Embora o processo de iniciação do trabalho de parto seja extremamente complexo e não completamente entendido na espécie humana, há evidências que a progesterona tem um papel preponderante, em particular na regulação da atividade miométrial. Os receptores miométriais de progesterona (PRA e PRB) desempenham um papel importante na expressão de alguns mediadores e componentes da contração uterina, como as *gap junctions*. Tal processo é regulado geneticamente e epigeneticamente, de maneira bastante complexa. A antiga teoria da supressão quantitativa de progesterona se baseava em estudos, principalmente dos mamíferos, sendo substituída pela teoria da supressão “funcional” cuja proposta é de, que na verdade, ocorre refratariedade à ação da progesterona, regulada por fatores genéticos e ambientais (Khader *et al.*, 2021).

A progesterona parece ter efeitos regulatórios sobre o processo de apoptose das células da membrana amniótica, além de efeito antimicrobiano e antitrombogênico e, portanto, reduz o risco de ruptura prematura de membranas, que é uma das três principais

causas de parto prematuro (Lee *et al.*, 2021).

O remodelamento cervical, processo fundamental para a iniciação da parturição, também é afetado pela progesterona. A progesterona, em um modelo de remodelamento induzido por lipopolissacarídeos, previne o processo de transição celular tanto do epitélio endocervical quanto das células do estroma através de um efeito anti-inflamatório, e assim contribui para manter a barreira e a integridade estrutural do colo uterino (Tantengco *et al.*, 2021). O processo de amadurecimento ou remodelamento cervical precoce é um dos mais importantes mecanismos fisiopatológicos da prematuridade e uma das suas manifestações é o encurtamento do comprimento longitudinal do colo uterino. Esse encurtamento pode ser detectado pela ultrassonografia durante a gravidez, e hoje é o principal marcador biofísico de aumento do risco de parto prematuro.

Descritos resumidamente acima (contratilidade miometrial, integridade das membranas amnióticas, remodelamento cervical) e o conhecimento da influência da progesterona sobre todos esses processos, os fatores levaram alguns pesquisadores a postular a hipótese de que suplementar progesterona, durante a gravidez, poderia reduzir a ocorrência de parto prematuro.

## **HISTÓRICO DO USO DA PROGESTERONA NA PREVENÇÃO DO PARTO PREMATURO**

O interesse sobre os efeitos da progesterona na prematuridade data da década de 1970, quando surgiram os primeiros estudos clínicos. Desde 1954, já havia evidência experimental do efeito relaxante da progesterona sobre o miométrio (Csapo *et al.*, 1954).

Em 1989 (Goldstein *et al.*), foi publicada a primeira metanálise que mostrou que a progesterona poderia reduzir as taxas de parto prematuro, seguida por outra, em 1990, (Keirse, 1990) que sugeria uma redução na ocorrência de baixo peso ao nascimento.

Há três formulações disponíveis de progesterona: a progesterona natural micronizada, o gel de progesterona natural e o caproato de 17-alfa-hidroxi-progesterona. A progesterona natural micronizada pode ser usada pela via oral, vaginal e retal; o gel de progesterona é utilizado pela via vaginal e a 17-alfa-hidroxi-progesterona pela via intramuscular.

Em 2003, um ensaio clínico com 463 mulheres com antecedente de parto pré-termo mostrou uma redução de 34%, 33% e 42% na ocorrência de parto antes de 37, 35 e 32 semanas, respectivamente. Todos os estudos utilizaram o caproato de 17 alfa-hidroxiprogesteroa intramuscular, com uma formulação não disponível no Brasil.

No mesmo ano, foi publicado um ensaio clínico brasileiro (Fonseca *et al.*, 2003)

utilizando progesterona vaginal (100mg ao dia) para pacientes de alto risco de parto prematuro (142 gestantes), que mostrou uma redução significativa na taxa de prematuridade (18,5% no grupo placebo e 2,7% no grupo de progesterona).

Os dois estudos deram origem a inúmeros outros ensaios clínicos ao longo dos anos. Vamos abordar, neste capítulo, os que foram realizados com progesterona vaginal, bem como as revisões sistemáticas e metanálises mais recentes. Para efeito didático e de melhor compreensão, vamos separar os estudos e revisões realizados com progesterona vaginal (gel ou micronizada), uma vez que não dispomos, no Brasil, da forma intramuscular, dentro de contextos clínicos específicos, a saber:

- Mulheres com antecedente de parto prematuro ou perda de 2o. trimestre (22-24 a 36 semanas);
- Colo uterino curto (detectado pela ultrassonografia de segundo trimestre);
- Gestações gemelares;
- Ruptura prematura pré-termo de membranas amnióticas;
- Episódios de trabalho de parto prematuro na gestação em curso;

## **MULHERES COM ANTECEDENTE DE PARTO PREMATURO ESPONTÂNEO E GESTAÇÕES ÚNICAS**

Esta população específica de mulheres tem o fator de risco clínico mais importante para parto pré-termo: ter uma gestação anterior que terminou antes de 37 semanas. De maneira geral os estudos incluem idades gestacionais a partir de 22-24 semanas até 36 semanas nas quais o início do trabalho de parto foi espontâneo, ou seja, não estão incluídas mulheres cujas gestações tiveram que ser interrompidas eletivamente, como na pré-eclâmpsia por exemplo.

Estudos epidemiológicos mostram que a magnitude do risco de recorrência do parto prematuro está relacionada a dois fatores: número de partos prematuros anteriores e idade gestacional de ocorrência. Mulheres com pelo menos um parto prematuro anterior têm um risco 3 vezes maior de recorrência (Passini *et al.*, 2014). A idade gestacional do parto prematuro tem uma forte influência na recorrência, aumentando, em até 23 vezes, o risco se ocorrido antes de 32 semanas (Yang *et al.*, 2016).

Em 2007, 659 mulheres com antecedente de parto prematuro (20-35 semanas) foram randomizadas para uso de progesterona vaginal em gel (90mg) ou placebo, e não houve diferença nas taxas de nascimento antes de 32 semanas (O'Brien *et al.*, 2007).

O estudo **OPPTIMUM** incluiu 1228 mulheres com risco aumentado de parto prematuro, e nesta população, 88,5% tinham antecedente de parto antes de 37 semanas. O uso de 200mg de progesterona vaginal ao dia, iniciado entre 22 e 24 semanas de gestação, não teve resultados significativos na redução da ocorrência de morte fetal ou de um desfecho de morbidade neonatal composta, na ocorrência de parto antes de 34 semanas e na performance cognitiva entre 22 e 26 meses de vida (Norman *et al.*, 2016).

O ensaio clínico **PROGRESS**, desenhado para avaliar a ocorrência de síndrome de angústia respiratória neonatal em 787 mulheres com antecedente de parto prematuro (antes de 37 semanas, 98-99% gestações únicas), não mostrou benefícios com o uso de progesterona vaginal (100mg ao dia) iniciada entre 18 e 24 semanas. Também não houve diferença em desfechos secundários, como ocorrência de partos antes de 34 semanas (Crowther *et al.*, 2017).

A progesterona via oral (400mg ao dia a partir de 14 a 18 semanas) se mostrou eficaz em um ensaio clínico com 212 mulheres com antecedente de parto prematuro para a redução da ocorrência de parto antes de 37 semanas (redução de 30%), porém a incidência de efeitos colaterais maternos não severos foi significativamente maior (Ashoush *et al.*, 2017).

Ainda que existam diferenças em relação a dose de progesterona e idade gestacional de início de uso, a maioria dos ensaios clínicos não demonstrou benefícios em desfechos importantes, como morbidade neonatal e redução de déficits cognitivos.

Como a maioria das gestantes têm partos espontâneos acima de 32 semanas, e a recorrência tende a ser na mesma idade gestacional, talvez não seja possível ainda demonstrar estatisticamente o benefício neonatal pois a morbidade neonatal mais tardia é menos frequente e menos grave. Outros desfechos, como tempo de internação e complicações maternas, não foram avaliados adequadamente.

A revisão sistemática e metanálise mais recente de fato não comprovou a eficácia da progesterona no contexto clínico do antecedente de parto prematuro espontâneo. Nesta avaliação, com 2958 mulheres de dez estudos diferentes, ao se incluir estudos menores, porém com alto risco de viés, a progesterona se mostrou eficaz. Porém, ao se restringir aos estudos maiores de melhor qualidade metodológica e com baixo risco de viés, não houve efeito significativo na redução do risco de partos antes de 37 e 34 semanas ou na redução de desfechos neonatais (Conde-Agudelo e Romero, 2022).

É preciso reconhecer que há heterogeneidade nos critérios de seleção das pacientes com diferentes definições de parto prematuro (idade gestacional de ocorrência), diferentes idades gestacionais de início de uso e que, portanto, podem diluir o real efeito

da progesterona.

É possível que a progesterona tenha alguma eficácia quando iniciada mais precocemente (atuando na prevenção do remodelamento cervical precoce, por exemplo) e em pacientes com antecedentes de partos prematuros e outros fatores associados, mas não há evidências nesse sentido no momento. O papel de intervenções complementares, como cerclagem e pessário, ainda está por ser estudado adequadamente.

Mesmo com falta de evidências conclusivas, tendo em vista a variação nos critérios de seleção e de desfechos primários, e o impacto favorável da progesterona, em alguns estudos, muitas sociedades de especialidades mantêm a recomendação do uso de progesterona vaginal para prevenção do parto prematuro em mulheres com esse antecedente. Portanto, a recomendação atual da maioria das sociedades de ginecologia e obstetrícia é no sentido de utilizar a progesterona em mulheres com parto pré-termo anterior espontâneo. Como mencionado anteriormente, pequenas reduções nas taxas de prematuridade potencialmente podem trazer repercussões médicas, econômicas e sociais de valor considerável.

## **COLO UTERINO CURTO (DETECTADO PELA ULTRASSONOGRAFIA DE SEGUNDO TRIMESTRE)**

O encurtamento do colo uterino é um forte marcador de risco de parto prematuro, evidência que já advém de longa data: quanto menor o comprimento longitudinal medido no segundo trimestre, maior o risco de parto antes de 37 semanas (Iams *et al.*, 1996). A fisiopatologia do remodelamento ou amadurecimento cervical precoce envolve fatores imunológicos, infecciosos (ascensão de bactérias para a cavidade amniótica), hormonais (deficiência na ação da progesterona), anatômicos (cirurgias sobre o colo uterino, insuficiência cervical) e congênitos (malformações mullerianas). Assim sendo, o chamado colo curto tem múltiplas causas que podem estar presentes em uma mesma mulher.

O primeiro ensaio clínico analisando o uso de progesterona em pacientes com colo uterino encurtado ao exame ultrassonográfico data de 2007. Neste estudo, 250 mulheres com medida de colo uterino menor ou igual a 15mm entre 20 e 25 semanas foram randomizadas para placebo ou progesterona vaginal (200mg ao dia). Houve uma redução de 44% na ocorrência de partos antes de 34 semanas no grupo que recebeu progesterona, porém sem diferença significativa nos resultados neonatais (Fonseca *et al.*, 2007).

Ainda em 2007, outro estudo randomizado utilizando 90 mg ao dia de progesterona vaginal em 46 mulheres com colo menor que 28mm mostrou resultados semelhantes, porém com uma taxa de partos prematuros de 0% no grupo de progesterona. Além disso,



tratava-se de uma análise secundária de dados de outro ensaio clínico, o que enfraquece a evidência (DeFranco *et al*, 2007).

Em 2011, o ensaio clínico **PREGNANT** randomizou 468 pacientes com colo uterino curto (comprimento entre 10 e 20mm detectado entre 19 e 23 semanas e 6 dias) para progesterona vaginal (90mg ao dia) ou placebo. O grupo que recebeu progesterona teve uma incidência significativamente menor (45%) de parto antes de 33 semanas com melhora em alguns desfechos neonatais (Hassan *et al.*, 2011).

Um estudo com 80 mulheres com colo uterino menor que 30mm e sem antecedente de parto prematuro não mostrou benefícios com uso de progesterona vaginal na redução da taxa de partos antes de 37 semanas e nem em desfechos neonatais (van Os *et al.*, 2015). Os recém-nascidos deste estudo foram seguidos até 2 anos de idade e não houve diferença em parâmetros de desenvolvimento neurológico ou outras doenças (Cuijpers *et al.*, 2017).

A metanálise publicada em 2016, analisando dados de 974 mulheres de 5 ensaios clínicos com medida de colo uterino menor ou igual a 25mm entre 18 e 24 semanas concluiu que a progesterona vaginal reduz em 34%, o risco de um desfecho composto de parto antes de 34 semanas e óbito fetal (Romero *et al.*, 2016). Além disso, reduz a incidência de desfechos neonatais adversos, a necessidade de internação em UTI neonatal, a morbidade neonatal composta e a ocorrência de baixo peso (<1500 gramas).

A revisão da literatura mais recente, compilada pelo grupo **EPPIC** (2021), consistiu de uma meta-análise de dados individuais de pacientes (sigla IPD) de vários ensaios clínicos. Em mulheres, com antecedente de parto prematuro espontâneo ou colo uterino curto, a progesterona reduz o risco de parto antes de 34 semanas em 22%.

O conjunto das evidências embasa a recomendação de prescrição de progesterona vaginal (não há evidências para recomendar o uso oral) na dose de 200mg uma vez ao dia (preferencialmente aplicada à noite pela própria paciente) para as gestantes com colo uterino menor ou igual a 25mm no segundo trimestre, em particular, quando este achado ocorre entre 16 e 24 semanas.

## GESTAÇÕES GEMELARES

Prevenir a prematuridade em gestações múltiplas se tornou um dos maiores desafios da Obstetrícia. O aumento da incidência, associado à reprodução assistida (RA) e idade materna avançada, mais o aumento do risco de pré-eclâmpsia, fez com que o número de internações neonatais subisse acentuadamente. Algumas estratégias para redução da gemelaridade na RA obtiveram algum sucesso. No entanto, a prematuridade espontânea

nas gestações múltiplas ainda é frequente, e associada, como mecanismo fisiopatológico básico, à sobredistensão uterina e ativação miometrial precoce. A gemelaridade aumenta em 15 vezes o risco de parto prematuro espontâneo (Passini *et al.*, 2014).

Pelos efeitos que a progesterona exerce sobre a quiescência miometrial, surgiu a iniciativa de avaliar o uso da mesma para prevenção do parto prematuro espontâneo em gestações múltiplas.

O ensaio clínico **STOPPIT** randomizou 500 pacientes para placebo ou progesterona vaginal (90 mg ao dia a partir de 24 semanas). Não houve diferença entre os grupos na taxa de partos antes de 34 semanas ou de óbito fetal (Norman *et al.*, 2009).

Uma meta análise IPD (*individual patient data*) em 2017 concluiu que a progesterona é eficaz na redução das taxas de parto prematuro antes de 30, 32, 33, 34 e 35 semanas em gestações gemelares com colo uterino curto (Romero *et al.*, 2017). Além disso, reduz a ocorrência de diversos desfechos neonatais (peso <1500 gramas, morbidade e mortalidade composta, ventilação mecânica e síndrome de angústia respiratória). Não houve diferença entre progesterona e placebo em relação a desenvolvimento neurológico até 4-5 anos de idade. No entanto, 74% do tamanho amostral dessa meta-análise (224 pacientes) eram provenientes de apenas um estudo, que randomizou gestantes com colo uterino entre 20 e 25mm, e que teve um peso decisivo nos resultados finais (El-Refaie *et al.*, 2016). Posteriormente, este estudo sofreu uma retratação pelo editor da revista em que foi publicado por questões éticas, que envolviam a ausência de aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa do estudo em questão (El-Refaie *et al.*, 2021).

A revisão da Biblioteca Cochrane sobre o uso de progesterona (vaginal ou intramuscular) em gestações gemelares analisou os dados de 1727 mulheres em 6 ensaios clínicos. Não houve diferença nas taxas de parto prematuro antes de 37, 34 e 28 semanas como desfechos primários e não houve melhora nos resultados neonatais (Dodd *et al.*, 2019).

Aparentemente, faz sentido raciocinar que para gestações gemelares doses mais altas de progesterona e início de uso mais precoce em tese poderiam dar resultados diferentes. Um estudo multicêntrico internacional (chamado **EVENTS**) recrutou 1169 mulheres com gestações gemelares não selecionadas para randomização: placebo ou 600 mg de progesterona vaginal a partir de 11 semanas e até 34 semanas (Rehal *et al.*, 2020). Não houve diferença nos resultados neonatais e na ocorrência de partos antes de 34 semanas, e houve uma tendência a menor risco de parto prematuro antes de 32 semanas no grupo com colo uterino menor que 30mm, achado encontrado em análise secundária. Por isso, os próprios autores sugerem que este achado deva ser considerado exploratório e

submetido a novos ensaios clínicos (Wright e Nicolaidis, 2021). Paradoxalmente, observou-se uma tendência a aumento do risco de parto prematuro naquelas com colo uterino maior ou igual a 30mm.

O grupo **EPPIC** que realizou uma meta-análise IPD, do uso de progesterona para prevenção de prematuridade em gestações gemelares, concluiu que não há evidências de eficácia na redução da ocorrência de partos antes de 34 semanas (EPPIC, 2021).

Uma meta análise em rede comparando progesterona, pessário e cerclagem em gestações gemelares, mostrou que a progesterona não é eficaz na prevenção do parto prematuro (antes de 34 semanas) em gestações gemelares, mesmo naquelas com colo uterino medindo 25mm ou menos (D'Antonio *et al.*, 2021).

Portanto, o corpo de evidências mais recentes é contra o uso de progesterona para prevenção do parto prematuro em gestações gemelares de maneira geral e naquelas com colo uterino curto. Um contexto ainda não devidamente estudado é o uso de progesterona em gestações gemelares em pacientes com antecedente de parto prematuro (Shennan *et al.*, 2021).

## **RUPTURA PREMATURA PRÉ-TERMO DE MEMBRANAS AMNIÓTICAS**

O papel da progesterona na prevenção do parto prematuro na RPM foi analisado em seis ensaios clínicos, sendo que somente dois com uso de progesterona natural (Quist-Nelson *et al.*, 2018). Em ambos os estudos, a progesterona foi administrada pela via retal. Um dos estudos, com 120 pacientes, mostrou um aumento de 3,5 dias no período de latência e peso ao nascimento cerca de 75 gramas maior no grupo que recebeu progesterona retal, porém sem diferença em variáveis de morbimortalidade neonatal (Abdali *et al.*, 2017). A RPM é uma das principais causas de prematuridade, e ainda é um dos grandes desafios da obstetrícia pela morbidade materna, fetal e neonatal associada. Uma questão que permanece controversa é se o uso da progesterona vaginal teria resultados diferentes, porém pelo risco de infecção ascendente associada, os autores dos ensaios clínicos optaram pela via retal.

No momento, não há evidências concretas que a progesterona reduza o risco de parto prematuro na RPM, e seu uso não é recomendado pelas principais diretrizes.

## **EPISÓDIOS DE TRABALHO DE PARTO PREMATURO NA GESTAÇÃO EM CURSO**

Alguns estudos sugeriram que a progesterona poderia ter um papel adjuvante nas

pacientes com episódios de trabalho de parto prematuro. Um estudo com 83 pacientes mostrou um prolongamento significativo da gestação e maior peso ao nascimento, porém não houve melhora nos resultados perinatais no grupo que recebeu 200mg de progesterona vaginal (Arikan *et al.*, 2011).

Quando se avaliou comparativamente o uso de progesterona vaginal *versus* progesterona intramuscular *versus* placebo, tendo como desfecho primário um parto antes de 37 semanas, não houve diferença significativa entre os grupos, e nem em desfechos secundários como parto antes de 32 e 35 semanas. Nesse estudo, foram selecionadas 254 pacientes com trabalho de parto prematuro instalado e colo uterino menor ou igual a 25 mm (Fachinetti *et al.*, 2017).

O ensaio clínico mais recente, com 85 pacientes, mostrou um aumento do período de latência, porém sem diferença nos principais desfechos neonatais, como óbito, necessidade de ventilação mecânica e incidência de síndrome de angústia respiratória (Hyett *et al.*, 2022).

O maior ensaio clínico publicado, chamado P4, avaliou o uso de 200mg de progesterona vaginal em 385 mulheres com trabalho de parto prematuro. Não houve diferença significativa na ocorrência de parto antes de 37, 34 ou 32 semanas, bem como na morbidade e mortalidade neonatais (de Tejada *et al.*, 2014).

Uma revisão sistemática e meta-análise realizado com dados de 1917 pacientes mostrou que o uso de progesterona (vaginal ou intramuscular) não reduz a ocorrência de partos antes de 37 e 34 semanas quando a análise se restringiu aos estudos de melhor qualidade (Palacio *et al.*, 2016).

Portanto, observamos que, se o desfecho primário for parto antes de 37 semanas, não há evidências que corroborem o uso da progesterona como adjunta, ou como tratamento de manutenção após um episódio de trabalho de parto prematuro.

## RESUMO DOS PROTOCOLOS MAIS RECENTES

Embora as revisões mais recentes tenham lançado dúvidas em relação à eficácia da progesterona na prevenção do parto prematuro em determinados contextos clínicos, as seguintes entidades nacionais e internacionais publicaram as seguintes diretrizes para gestações únicas:

1- Antecedente de parto prematuro ou perda espontânea de 2º trimestre (16 a 34-36 semanas):

- progesterona micronizada 200mg, via vaginal, diariamente (aplicada à noite,

pela própria paciente), preferencialmente, a partir de 16 semanas e continuar até 34-36 semanas:

- American College of Obstetrics and Gynecology, 2021;
- Royal College of Obstetrics and Gynecology, 2019;
- Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 2021;
- Ministério da Saúde, 2022.

2- Colo uterino curto (<25mm, detectado pela ultrassonografia entre 16 e 24 semanas)

- progesterona micronizada 200mg, via vaginal, diariamente (aplicada à noite, pela própria paciente), a partir do diagnóstico ultrassonográfico de colo curto e continuar até 34-36 semanas:
  - American College of Obstetrics and Gynecology, 2021;
  - Royal College of Obstetrics and Gynecology, 2019;
  - Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 2021;
  - Ministério da Saúde, 2022.

Em outros contextos clínicos, há necessidade de mais estudos para comprovar sua eficácia. Com a publicação de novos estudos, as diretrizes acima poderão, eventualmente, serem modificadas.

## REFERÊNCIAS

Lee B, Norwitz E, Hwang IS, Woo JY, Hwang SO, Lee HJ. Impact of Progesterone on Molecular Mechanisms of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Reprod Sci.* 2021; 28 (11): 3137-46. DOI: 10.1007/s43032-021-00646-8.

Tantengco OAG, Richardson LS, Vink J, Kechichian T, Medina PMB, Pyles RB, *et al.* Progesterone alters human cervical epithelial and stromal cell transition and migration: Implications in cervical remodeling during pregnancy and parturition. *Mol Cell Endocrinol.* 2021; 529:111276. DOI: 10.1016/j.mce.2021.111276.

Khader N, Shchuka VM, Shynlova O, Mitchell JA. Transcriptional control of parturition: insights from gene regulation studies in the myometrium. *Mol Hum Reprod.* 2021; 27(5): gaab024. DOI: 10.1093/molehr/gaab024.

Csapo A, Goodall M. Excitability, length tension relation and kinetics of uterine muscle contraction in relation to hormonal status. *J Physiol.* 1954;126(2):384-95. DOI: 10.1113/jphysiol.1954.sp005216.

Goldstein P, Berrier J, Rosen S, Sacks HS, Chalmers TC. A meta-analysis of randomized control trials of progestational agents in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96(3):265-74. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1989.tb02385.x.

da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188 (2): 419-24. DOI: 10.1067/mob.2003.41.

Passini R Jr, Cecatti JG, Lajos GJ, Tedesco RP, Nomura ML, Dias TZ, *et al.* Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth study group. Brazilian multicentre study on preterm birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. *PLoS One.* 2014; 9 (10): e109069. DOI: 10.1371/journal.pone.0109069. Erratum in: *PLoS One.* 2015;10(2): e0116843.

Yang, Juan PhD; Baer, Rebecca J. MPH; Berghella, Vincenzo MD; Chambers, Christina PhD; Chung, Paul MD; Coker, Tumaini MD, *et al.* Recurrence of Preterm Birth and Early Term Birth, *Obstetrics & Gynecology:* 2016; 128 (2): 364-72. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001506.

O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, Defranco EA, Fusey S, *et al.* Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 30 (5): 687-96. DOI: 10.1002/uog.5158.

Norman JE, Marlow N, Messow CM, Shennan A, Bennett PR, Thornton S, *et al.* OPPTIMUM study group. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2016 ;387(10033):2106-16. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00350-0. Erratum in: *Lancet.* 2019;19;393(10168):228. Erratum in: *Lancet.* 2019; 393 (10181):1596.

Crowther CA, Ashwood P, McPhee AJ, Flenady V, Tran T, Dodd JM, *et al.* PROGRESS Study Group. Vaginal progesterone pessaries for pregnant women with a previous preterm birth to prevent neonatal respiratory distress syndrome (the PROGRESS Study): A multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *PLoS Med.* 2017;14(9): e1002390. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002390.

Ashoush S, El-Kady O, Al-Hawwary G, Othman A. The value of oral micronized progesterone in the prevention of recurrent spontaneous preterm birth: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017; 96 (12):1460-6. DOI: 10.1111/aogs.13236.

Conde-Agudelo A, Romero R. Does vaginal progesterone prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth? Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; S0002-9378(22)00302-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.04.023.

Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fusey S, Baxter JK, Khandelwal M, *et al.* PREGNANT Trial. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 38 (1):18-31. DOI: 10.1002/uog.9017.

Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, *et al.* The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med.* 1996; 334 (9):567-72. DOI: 10.1056/NEJM199602293340904.

Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med.* 2007; 357 (5): 462-9. DOI: 10.1056/NEJMoa067815.

DeFranco EA, O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, Fusey S, *et al.* Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 30 (5): 697-705. doi: 10.1002/uog.5159.

van Os MA, van der Ven AJ, Kleinrouweler CE, Schuit E, Kazemier BM, Verhoeven CJ, *et al.* Preventing Preterm Birth with Progesterone in Women with a Short Cervical Length from a Low-Risk Population: A Multicenter Double-Blind Placebo-Controlled Randomized Trial. *Am J Perinatol.* 2015; 32 (10): 993-1000. DOI: 10.1055/s-0035-1547327.

Cuijpers CJJ, Van't Hooft J, Schneeberger C, Van Der Lee JH, Simons NE, Van Os MA, *et al.* Progesterone for prevention of preterm birth in women with short cervical length: 2-year infant outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(3):431-9. DOI: 10.1002/uog.23126.

Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, *et al.* Vaginal progesterone decreases preterm birth  $\leq 34$  weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 48 (3): 308-17. DOI: 10.1002/uog.15953.

EPPPIC Group. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet.* 2021;397(10280):1183-94. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00217-8. Erratum in: *Lancet.* 2021;397(10283):1446.

Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, *et al.* Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet.* 2009; 373 (9680): 2034-40. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60947-8.

Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, *et al.* Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49 (3): 303-14. DOI: 10.1002/uog.17397.

El-Refaie W, Abdelhafez MS, Badawy A. Vaginal progesterone for prevention of preterm labor in asymptomatic twin pregnancies with sonographic short cervix: a randomized clinical trial of efficacy and safety. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 293 (1): 61-7. DOI: 10.1007/s00404-015-3767-1. Retraction in: *Arch Gynecol Obstet.* 2021; 304 (4):1113.

El-Refaie W, Abdelhafez MS, Badawy A. Retraction Note: Vaginal progesterone for prevention of preterm labor in asymptomatic twin pregnancies with sonographic short cervix: a randomized clinical trial of efficacy and safety. *Arch Gynecol Obstet.* 2021; 304 (4):1113. DOI: 10.1007/s00404-021-06152-1.

Dodd JM, Grivell RM, OBrien CM, Dowswell T, Deussen AR. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; (11): CD012024. DOI: 10.1002/14651858.CD012024.pub3.

Rehal A, Benkó Z, De Paco Matallana C, Syngelaki A, Janga D, Cicero S, *et al.* Early vaginal progesterone versus placebo in twin pregnancies for the prevention of spontaneous preterm birth: a randomized, double-blind trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(1): 86.e 1-86.e19. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.06.050.

David Wright, Kypros H. Nicolaides, High dose progesterone for prevention of preterm birth in twins, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 224;(5):552-3, ISSN 0002-9378. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.01.009>.

D'Antonio F, Berghella V, Di Mascio D, Saccone G, Sileo F, Flacco ME, *et al.* Role of progesterone, cerclage and pessary in preventing preterm birth in twin pregnancies: A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;261: 166-77. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.023.

Shennan A, Suff N, Leigh Simpson J, Jacobsson B, Mol BW, Grobman WA; FIGO Working Group for Preterm Birth. FIGO good practice recommendations on progestogens for prevention of preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155(1):16-18. DOI: 10.1002/ijgo.13852.

Quist-Nelson J, Parker P, Mokhtari N, Di Sarno R, Saccone G, Berghella V. Progestogens in singleton gestations with preterm prelabor rupture of membranes: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(4):346-355.e2. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.03.027.

Abdali F, Taghavi S, Vazifekhah S, Naghavi Behzad M, Mirza Aghazadeh Attari M. Effect of Progesterone on Latent Phase Prolongation in Patients With Preterm Premature Rupture of Membranes. *Acta Med Iran.* 2017;55(12):772-8.

Arikan I, Barut A, Harma M, Harma IM. Effect of progesterone as a tocolytic and in maintenance therapy during preterm labor. *Gynecol Obstet Invest.* 2011;72(4):269-73. DOI: 10.1159/000328719.

Hyett J, Asadi N, Zare Khafri M, Vafaei H, Kasraeian M, Salehi A, *et al.* The use of vaginal progesterone as a maintenance therapy in women with arrested preterm labor: a double-blind placebo-randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(6):1134-40. DOI: 10.1080/14767058.2020.1743662.

Facchinetti F, Vergani P, Di Tommaso M, Marozio L, Acaia B, Vicini R, *et al.* Progestogens for Maintenance Tocolysis in Women With a Short Cervix: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2017;130(1):64-70. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002065.

Martinez de Tejada B, Karolinski A, Ocampo MC, Latorra C, Hösli I, Fernández D, *et al.* 4P trial group. Prevention of preterm delivery with vaginal progesterone in women with preterm labour (4P): randomised double-blind placebo-controlled trial. *BJOG.* 2015;122(1):80-91. DOI: 10.1111/1471-0528.13061.

Palacio M, Ronzoni S, Sánchez-Ramos L, Murphy KE. Progestogens as Maintenance Treatment in Arrested Preterm Labor: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2016; 128 (5): 989-1000. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001676.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Gestação de Alto Risco [recurso eletrônico] / High-risk pregnancy manual. 1ª edição – 2022 – *versão preliminar*. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.



Preterm labour and birth. NICE guideline [NG25] Published: 20 November 2015 Last updated: 02 August 2019. disponível eletronicamente em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>. Acessado em: 2 jun. 22.

Shennan, A, Suff, N, Leigh Simpson, J, Jacobsson, B, Mol, BW, Grobman, WA; the FIGO Working Group for Preterm Birth. FIGO good practice recommendations on progestogens for prevention of preterm delivery. *Int J Gynecol Obstet.* 2021; 155: 16-18. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13852>

American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol.* 20;138(2):e65-e90. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004479.

## A APLICABILIDADE DO PESSÁRIO CERVICAL NA PREVENÇÃO DA PREMATURIDADE

Data de aceite: 09/08/2022

**Rodolfo de Carvalho Pacagnella**

**Cynara Maria Pereira**

**Thaís Valéria e Silva**

Pessários vaginais são utilizados de alguma maneira, desde a antiguidade, para o tratamento de prolapso genitais, quando o primeiro “pessário” utilizado foi a metade de um romã introduzido na vagina por um médico grego(1). Desde então, eles foram confeccionados em vários formatos, com vários tipos de material, desde frutas, metal, porcelana, borracha e acrílico(2). Atualmente, pessários de silicone são recomendados como tratamento de primeira linha para o prolapso genital sintomático em todas as idades(3).

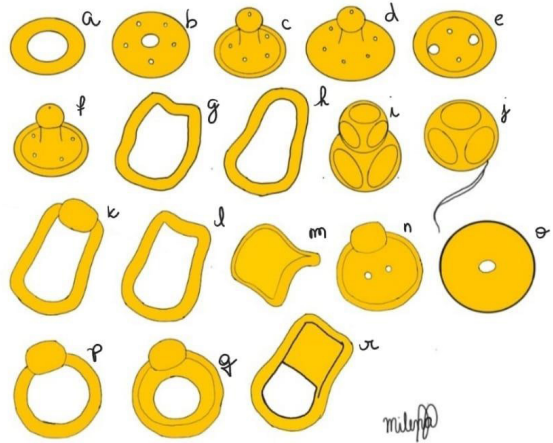


Figura 1- Diferentes tipos de pessário

Fonte: Pereira CM, 2022(4).

O uso do pessário na gestação foi proposto por Cross em 1959 (5), quando utilizou um pessário de plástico sintético com formato em anel, “bakelite ring”, inserido superiormente ao redor da cérvix, para tratar 13 mulheres com incompetência cervical (4), lacerações cervicais (8) e útero didelfo (1) e obteve 8 gestações a termo. Logo, a seguir, Vitsky em 1961(6) postulou que uma cérvix incompetente teria um alinhamento central sem um suporte de resistência vaginal, assim, um pessário, em alavanca, poderia mudar a inclinação do canal cervical, direcionando-o mais posteriormente e, assim, o peso do conteúdo uterino seria

direcionado do segmento uterino inferior para o fundo de saco anterior, o assoalho vaginal e as estruturas osteomusculares retropúbicas. Posteriormente, em 1963 (7), o mesmo autor publicou dados referentes à utilização de um pessário *Smith-Hodge* em 21 mulheres com 14 partos (66%) após 37 semanas e 3 partos (14%) após 34 semanas.

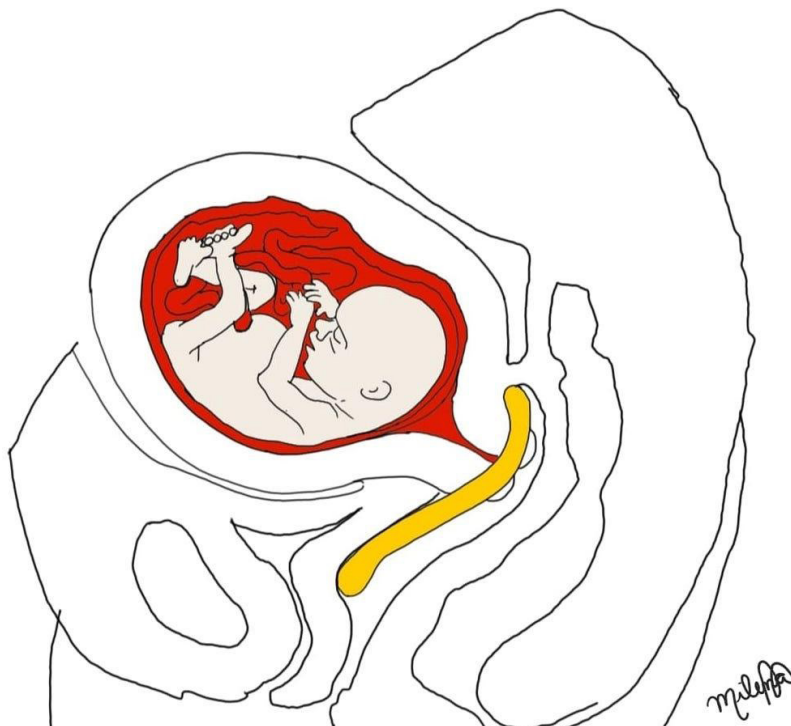


Figura 2- Mecanismo de ação do pessário

Fonte: Pereira CM, 2022(4) baseado em Vitsky, 1961

O desenvolvimento de pessários específicos para mulheres grávidas aconteceu principalmente em países do leste europeu a partir da década de 70 (8). Em 1978, Jorde e Hamann (Seyffarth K, 1978 apud Arabin B 2013), na Alemanha oriental, desenvolveram um pessário em forma de borboleta que deveria ser posicionado com o maior diâmetro em direção ao sacro e o menor diâmetro em direção à sínfise púbica, circundando a cérvix. Ele era confeccionado originalmente de plástico ou silicone, porém Arabin B e cols(8) citam que outros autores (N.Sakvarelidze e J.Jani, pers. comm.) atestaram que as usuárias que recebiam este tipo de pessário reclamavam da rigidez dele com dor na introdução e durante o tratamento. Em 1966, Oster e Javert(9) fizeram o primeiro relato qualitativo com o uso de pessários, relatando que não houve restrições para atividades habituais, exceto para

relações sexuais.



Figura 3- Pessário em Borboleta

Fonte: Arabin B, 2013(8).

No final dos anos 70, na Alemanha, Hans Arabin (Arabin H, 1988 apud Arabin B, 2013) (8) idealizou um pessário redondo e feito de silicone flexível. Seu desenho em forma de cúpula assemelhava-se ao fórnice vaginal, com o objetivo de circundar o colo o mais próximo possível do orifício interno. A abertura interna menor e proximal dentro da superfície achatada deveria ser direcionada para o colo do útero, enquanto o anel distal mais largo ficaria dentro da vagina. Este modelo de pessário passou a ser então utilizado na maioria dos estudos que avaliaram a eficácia do dispositivo, na prevenção ao parto pré-termo, em gestantes com o colo curto.

Atualmente, são produzidos na Alemanha com silicone grau médico pela firma Dr. Arabin GmbH & Co KG. Possuem três dimensões que devem ser observadas: diâmetro maior (externo), altura e diâmetro menor (interno). O maior diâmetro relaciona-se com o diâmetro vaginal e, quando bem ajustado, promove a inclinação do colo posteriormente diminuindo a pressão sobre o canal cervical. A avaliação do tamanho correto do pessário é feita através dos exames de ecografia transvaginal que informará o diâmetro e o comprimento da cérvix e pelo exame bidigital que informará sobre o espaço do fundo de saco vaginal disponível

e que deverá ser preenchido pelo diâmetro maior do pessário. Pode ser utilizado ainda o Colpômetro de Ranie que informará, em centímetros, o espaço do fundo de saco vaginal. Possuem dois diâmetros distintos: 65 e 70mm. A altura do pessário deve ser correlacionada com o comprimento do colo uterino medido na ecografia transvaginal. Possui quatro medidas: 17, 21, 25 e 3 mm. O menor diâmetro possui relação com o diâmetro do colo uterino. Estão disponíveis dois diâmetros: 32 e 35 mm. (fonte: <https://www.pessarios.com.br/pessarios-arabin>). Uma vez inserido, deve ser realizada nova ecografia vaginal para verificação do posicionamento correto (Fig 5).

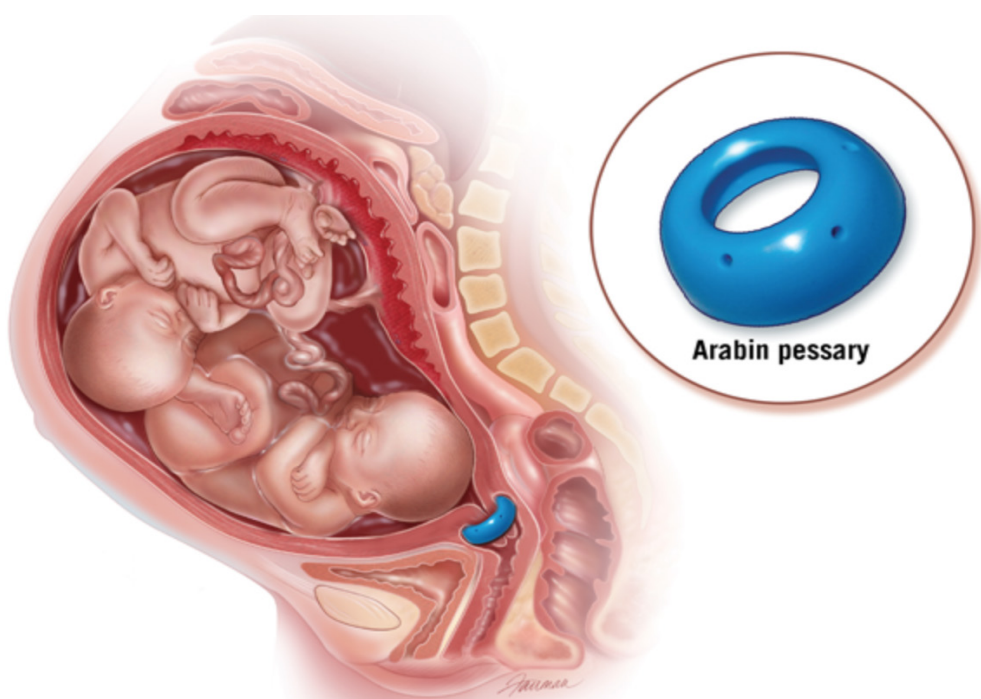


Figura 4- Pessário Arabin

Fonte: Daniela Blanki no link <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=85749339>

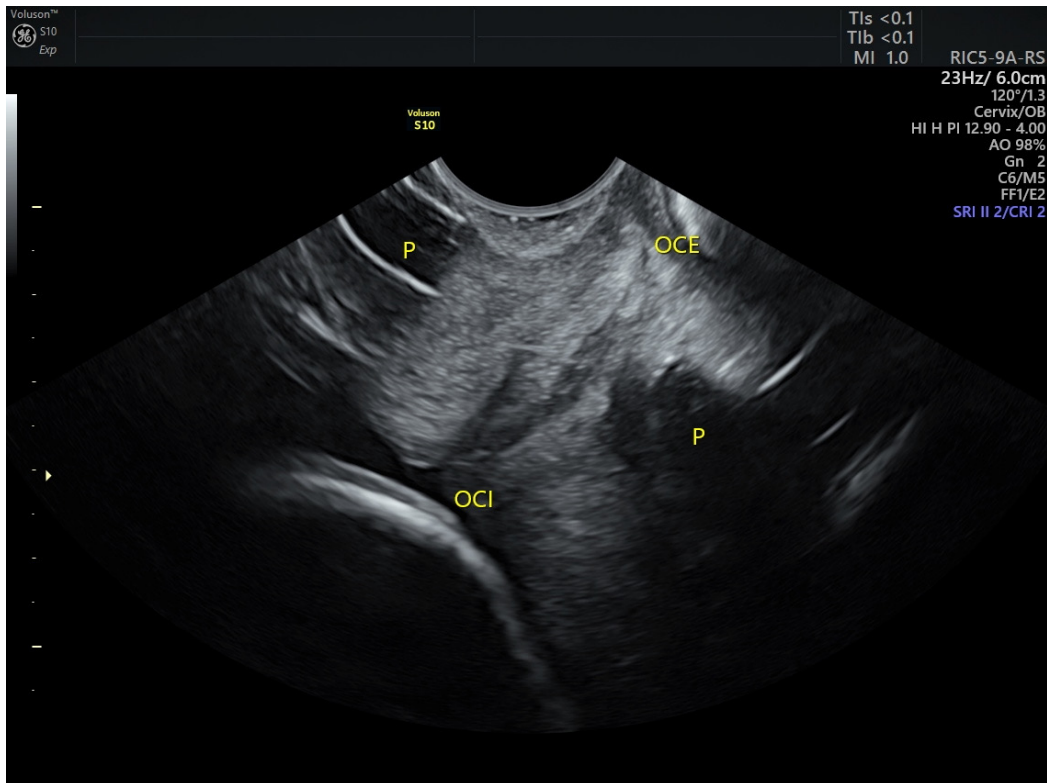


Figura 5 - Pessário cervical por ultrassonografia transvaginal

Fonte: cortesia de Thaís Valéria e Silva.

A inserção ao redor da cérvix uterina é feita através de exame vaginal simples realizado pelo tocoginecologista em ambiente ambulatorial, sendo um método não invasivo e que não requer nenhum procedimento anestésico para sua realização.

Descrevemos abaixo de maneira sucinta a técnica utilizada para inserção e retirada do pessário cervical:

1- Paciente em posição ginecológica

1- Paciente em posição ginecológica

2- Manusear o pessário com luva, dobrando-o em formato alongado. Segurá-lo entre os dedos da mão examinadora (1). Utilizar pequena quantidade de lubrificante hidrossolúvel, anestésico tópico ou água.

2- De forma suave, introduza os lábios anterior e posterior do colo para dentro do orifício interno do pessário, soltando a fixação.

3- Introduzir o pessário na vagina e inseri-lo no fundo vaginal, posteriormente encaixando-o na cérvix uterina (2). Encaixe primeiro o lábioposterior da cérvix e levante-o para que todo o colo penetre dentro da abertura (3).

3- Realize, enquanto introduz o lábio posterior do colo dentro do orifício do pessário, uma leve tração da porção inferior do pessário para baixo.

4- Após encaixá-lo, peça que a paciente faça um pequeno esforço (Manobra de Valsalva) enquanto estiver segurando com os dedos o pessário para assegurar sua fixação (4).

4- Puxe o pessário suavemente.

5- A extremidade de menor diâmetro deve estar voltada para o útero, e a extremidade de maior diâmetro, voltada para a abertura vaginal (5).

5- Retire o pessário preferencialmente com seu eixo lateral alinhado ao intróito vaginal, evitando desconforto para a paciente.

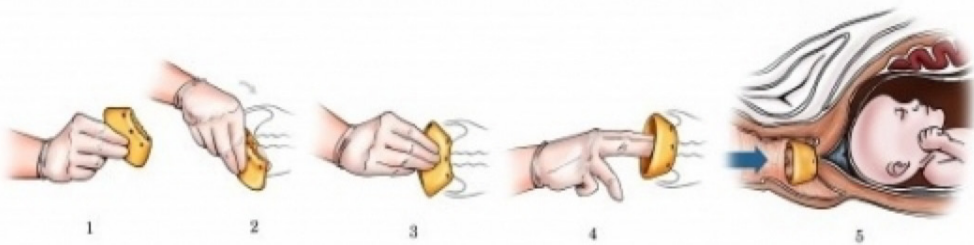


Figura 6. Descrição da técnica para introdução do pessário cervical.

Fonte: Ingamed

Estudos realizados em gestações únicas e gemelares indicaram que o pessário cervical pode ser uma intervenção mecânica capaz de prevenir o parto prematuro espontâneo. No estudo espanhol “Pessário Cervical para Evitar Prematuridade - (PECEP)” realizado em 2012 com 385 mulheres com colo uterino curto  $\leq 25\text{mm}$ , o pessário cervical reduziu a frequência de parto pré-termo de 27% para 6% (OR 0.18; 95% IC 0,08-0,37) (10).

No ano seguinte, o estudo holandês “ProTwin”, encontrou taxas de resultados perinatais adversos de 12% para o grupo com pessário e 29% para o grupo sem pessário (RR 0,40; 95% IC 0,19-0,83) entre as mulheres com gravidez múltipla e comprimento cervical abaixo do percentil 25 (<38 mm). Esta redução foi acompanhada por uma taxa de parto antes da 32ª semana significativamente menor (pessário: 14%; sem pessário: 29%; RR 0,49; IC 95% 0,24 - 0,97) (11).

Em 2016, Fox *et al* encontraram que a associação entre pessário e progesterona vaginal, quando comparado ao uso isolado da progesterona, em gestações gemelares com colo <20mm reduziu a prematuridade <32 semanas (4.8% versus 28.6%,  $p=0.05$ ), assim como o risco de desfechos neonatais adversos (9.5% versus 34.9%,  $p=0.04$ ) (12).

Entretanto, em 2016, Nicolaides *et al* publicaram um grande estudo multicêntrico com 935 mulheres que não identificou redução do parto prematuro espontâneo <34 semanas em mulheres com colo <25mm com gestações únicas (OR 1.12; 95% IC 0.75 -1.69) (13). No mesmo ano, esse grupo também não identificou redução da prematuridade <34 semanas com o uso de pessário cervical em gestações gemelares (14).

Em 2017 outro ensaio clínico randomizado com 300 gestantes com colo curto e gestação única identificou uma redução no número de partos prematuros <34 semanas com o uso do pessário cervical (7.3% versus 15.3%; IC 95% -15.5 a -0.4) (15). Diante de resultados distintos, a última meta-análise envolvendo estudos com pessário cervical não identificou redução de prematuridade associada a seu uso para gestações únicas (RR 0.80; IC 95%, 0.43-1.49 ou gemelares (RR 1.05; IC 95% 0.79-1.41) (16).

Entre os ensaios clínicos publicados em 2021, o impasse se mantém. O estudo STOPPIT-2 que incluiu 503 gemelares com colo  $\leq 35$ mm, concluiu que o pessário não reduziu a prematuridade espontânea <34 semanas (ORa 0.87; IC 95% 0.55-1.38) nem resultados neonatais adversos quando comparado ao tratamento padrão (ORa 0.86; IC 95% 0.54-1.36) (17). Já o P5 trial com 936 gestantes com gravidez única ou gemelar e colo  $\leq 30$ mm, não identificou melhora nos desfechos neonatais, porém encontrou redução significativa da prematuridade <34 semanas no grupo pessário cervical + progesterona vaginal quando comparado à progesterona isolada(18) Achado similar foi identificado em 2022 no estudo PESSARONE, deixando a incógnita quanto a existir ou não espaço para o uso do pessário cervical como tratamento efetivo para redução do parto prematuro (19).

Atualmente, o pessário não é recomendado como tratamento efetivo na redução da prematuridade espontânea. Entretanto, devido aos resultados divergentes entre os estudos, ainda existe espaço para pesquisar se o pessário estaria indicado para algum subgrupo específico de mulheres que poderiam ser beneficiadas com essa intervenção.



Além disso, diante dos recentes resultados do P5 trial, surge a possibilidade de uma combinação de intervenções (medicamentosa+mecânica) trazer melhores resultados que as intervenções isoladas. Esse estudo mostrou que no subgrupo de mulheres nulíparas, com gestações únicas e com colo menor que 25 mm, a combinação entre progesterona e pessário reduz a incidência de desfechos neonatais desfavoráveis (grupo com pessário e progesterona 15,8% x grupo apenas com progesterona 27,5%; RRa 0,59, IC 95% 0,37–0,94) e de nascimento abaixo de 37 semanas de gestação (21,1% x 33,9%; RRa 0,65, IC 95% 0,44-0,97)(18).

Os relatos qualitativos do uso de pessário na gestação não são abundantes. Goya e cols em 2012(10) avaliaram os efeitos colaterais do tratamento em 190 mulheres. Todas relataram corrimento vaginal e foi necessário reposicionar o pessário em 27 (14%). A dor durante a inserção foi avaliada em média 4 (0-10) e na remoção em 7 (0-10). Mesmo assim, 95% das pacientes recomendariam o tratamento a outras pessoas.

Nicolaides e cols(13) avaliaram 465 mulheres utilizando pessário na gestação, sendo que 43,9% também utilizaram progesterona devido ao colo curto. Foi observado no seguimento que o grupo que utilizou pessário apresentou queixa de aumento ou surgimento de corrimento vaginal (46,8% vs 13,8%,  $p<0,001$ ) e desconforto pélvico (11,4% vs 3,4%,  $p<0,001$ ) quando comparado ao grupo controle. Também relatam que não houve morte materna, trauma durante a inserção ou remoção do pessário ou corioamnionite.

No Brasil, o estudo P5(18) também avaliou as dificuldades e barreiras encontradas pelas mulheres e pelos profissionais de saúde para utilização do pessário e identificou que as principais foram: (1) o desconhecimento sobre o dispositivo e seu mecanismo de ação, fato exacerbado por menor grau de escolaridade da paciente ou por pouca divulgação do dispositivo em mídia ou mesmo entre a classe médica; (2) medo de dor ou de que o pessário pudesse causar algum dano a si própria ou à criança; (3) decisão própria ou influência do parceiro no sentido de não utilizar o dispositivo pois isto limitaria a atividade sexual; (4) consultas mais longas e ausência de profissionais qualificados para acompanhar as pacientes após a inserção; (5) aumento da secreção vaginal ou dor.

Ainda, quando consideramos avaliar a aplicabilidade e a possível introdução de uma nova tecnologia em saúde, faz-se necessário uma análise econômica em saúde, visando identificar se este novo tratamento proposto é custo-efetivo, ou seja, se os custos relacionados à sua implementação estariam justificados pela sua efetividade. Neste contexto, os estudos que analisaram a custo-efetividade do pessário como alternativa para redução da prematuridade (pessário x conduta expectante e pessário x progesterona) identificaram que esta é uma estratégia custo-efetiva comparável ou até mesmo dominante, com redução no custo incremental final e aumento da sobrevida neonatal livre de morbidade

(20,21).

Nesse sentido, embora ainda sem evidência definitiva de benefício para redução da prematuridade, parece que a combinação entre pessário e progesterona para um subgrupo de mulheres (nulíparas com gestação única e colo menor que 25mm) promete ser uma alternativa para a redução do risco de nascimento prematuro. Além de um racional para se associar um tratamento mecânico e um bioquímico para interromper as vias de desencadeamento do parto pré-termo, essa associação tem respaldo em ensaios clínicos que têm demonstrado benefício(18).

Novos estudos são necessários para se confirmar esses achados e revisões sistemáticas com metanálises são fundamentais para se construir evidência sobre o tema, todavia, em condições específicas de maior risco, a associação de pessário e progesterona por via vaginal pode ser uma alternativa para redução do nascimento prematuro.

## REFERÊNCIAS

1. Oliver R, Thakar R, Sultan AH. The history and usage of the vaginal pessary: a review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2011 Jun;156 (2).
2. Shah SM, Sultan AH, Thakar R. The history and evolution of pessaries for pelvic organ prolapse. *International Urogynecology Journal*. 2006 Feb 14;17 (2).
3. de Albuquerque Coelho SC, de Castro EB, Juliato CRT. Female pelvic organ prolapse using pessaries: systematic review. *International Urogynecology Journal*. 2016 Dec. 18; 27 (12).
4. Pereira CM, Pacagnella R de C, Bento SF. Avaliação da Eficácia e das Barreiras para Utilização de uma Intervenção para Prevenção ao Parto Pré-Termo [Tese de doutorado]. [Campinas]: Unicamp - Faculdade de Ciências Médicas; 2022.
5. Cross R. Treatment of habitual abortion due to cervical incompetence. *The Lancet*. 1959 Aug; 274 (7094).
6. Vitsky M. Simple treatment of the incompetent cervical os. *Am J Obstet Gynecol*. 1961;
7. Vitsky M. The incompetent cervical os and the pessary. *Am J Obstet Gynecol*. 1963;
8. Arabin B, Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2013 Oct 23;42(4).
9. Oster S, Javert CT. Treatment of the incompetent cervix with the hodge pessary. *Obstetrics and Gynecology*. 1966;
10. Goya M, Pratorcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, *et al*. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012 May;379(9828).

11. van Zijl MD, Koullali B, Naaktgeboren CA, Schuit E, Bekedam DJ, Moll E, *et al.* Pessary or Progesterone to Prevent Preterm delivery in women with short cervical length: the Quadruple P randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1) (no pagination).
12. Fox N, Gupta S, Lam-Rachlin J, Rebarbar A, Klauser C, Saltzman D. Cervical Pessary and Vaginal Progesterone in Twin Pregnancies With a Short Cervix. *Obstet Gynecol.* 2016;127(4):625–30.
13. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, *et al.* A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *New England Journal of Medicine.* 2016 Mar 17;374(11).
14. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matallana C, Plasencia W, Molina FS, *et al.* Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2016 Jan;214(1):3.e1-3.e9.
15. Care A, Sharp A, Alfirevic Z. Arabin pessary to prevent spontaneous preterm birth: experience of a specialist preterm labour clinic. *Archives of disease in childhood: fetal and neonatal edition.* 2014;99:A93-.
16. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides KH. Cervical pessary to prevent preterm birth in asymptomatic high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jul;223(1):42-65.e2.
17. Norman JE, Norrie J, MacLennan G, Cooper D, Whyte S, Chowdhry S, *et al.* Evaluation of the Arabin cervical pessary for prevention of preterm birth in women with a twin pregnancy and short cervix (STOPPIT-2): An open-label randomised trial and updated meta-analysis. *PLoS Med.* 2021 Mar;18(3): e1003506.
18. Pacagnella RC, Silva T v, Cecatti JG, Passini R, Fanton TF, Borovac-Pinheiro A, *et al.* Pessary Plus Progesterone to Prevent Preterm Birth in Women With Short Cervixes: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2022;139(1):41–51.
19. Groussolles M, Winer N, Sentilhes L, Biquart F, Massoud M, Vivanti AJ, *et al.* Arabin pessary to prevent adverse perinatal outcomes in twin pregnancies with a short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PESSARONE). *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;
20. Liem SMS, van Baaren GJ, Delemarre FMC, Evers IM, Kleiverda G, van Loon AJ, *et al.* Economic analysis of use of pessary to prevent preterm birth in women with multiple pregnancy (ProTWIN trial). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Sep; 44 (3):338-45.
21. Le KD, Nguyen LK, Nguyen LTM, Mol BWJ, Dang VQ. Cervical pessary vs vaginal progesterone for prevention of preterm birth in women with twin pregnancy and short cervix: economic analysis following randomized controlled trial. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2020 Mar 2;55(3): 33947.

# CAPÍTULO 10

## CORTICOIDE ANTENATAL

Data de aceite: 09/08/2022

**Luanda de Abreu Figueira**

**Jacinta Pereira Matias**

**Ricardo Porto Tedesco**

### INTRODUÇÃO

Na década de 1960, um pesquisador e médico da Universidade de Auckland, na Nova Zelândia, *Sir Graham Collingwood Liggins*, em experimentos com ovelhas, procurando identificar o que desencadearia o início do trabalho de parto, percebeu, ocasionalmente, que um cordeiro extremamente prematuro, cuja mãe havia recebido corticoide antes do parto, permaneceu vivo por algumas horas após o nascimento. A autópsia do cordeiro evidenciou a passagem do corticoide administrado à ovelha pela placenta. Esse fato motivou um ensaio clínico controlado realizado pelos Drs *Liggins e Howie*, para avaliar o impacto do uso do corticoide antenatal, para acelerar a maturidade pulmonar fetal, que resultou na publicação de um artigo em 1972, “*A Controlled Trial of Antepartum Glucocorticoid Treatment for Prevention of the Respiratory Distress Syndrome in Premature Infants*”. Embora sem grande repercussão por

ocasião da sua publicação, esse estudo apontou para a significativa redução da ocorrência de síndromes respiratórias, em recém-nascidos prematuros, cujas mães receberam corticoide antenatal.

A partir de então, outros trabalhos foram desenvolvidos com o uso do corticoide antenatal, buscando-se estabelecer de maneira concreta, sua ação benéfica e eventuais reações adversas, possibilitando estender seu uso na rotina diária de assistência ao parto pré-termo. Com isso, as evidências científicas foram se consolidando ao longo dos anos e hoje, o uso do corticoide antenatal, com o objetivo de melhorar a condição de nascimento de recém-nascidos pré-termos, fazendo parte dos protocolos assistenciais em todo o mundo. Por se tratar de uma ação preventiva, para se evitar a ocorrência de uma situação clínica adversa ao recém-nascido pré-termo, e não, na verdade, exercer um efeito terapêutico sobre uma condição de morbidade já instalada, sugere-se que seja utilizado o termo corticoprofilaxia antenatal, ao invés de corticoterapia antenatal.

Esse capítulo traz uma revisão completa e atualizada sobre o mecanismo de ação, as opções terapêuticas e os efeitos clínicos da corticoprofilaxia antenatal.

## MECANISMO DE AÇÃO

Os glicocorticoides são produzidos e secretados no córtex da glândula adrenal e mediam ações de regulação fisiológica e adaptação ao estresse executadas por diversos órgãos e sistemas. A sua concentração é modulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e sua oscilação tem influência no ritmo circadiano do estresse, determinando também *feedback* negativo da sua produção ao ocupar os receptores para glicocorticoides do hipotálamo e da hipófise.

A maior parte dos efeitos glicocorticoides é mediada pela ativação de seus receptores. A responsividade e a sensibilidade tecidual a esses hormônios dependem, portanto, da densidade intracelular dos respectivos receptores. O receptor glicocorticoide encontra-se inativo no citoplasma, estabilizado por um complexo proteico denominado “proteínas de choque térmico” (hsp) que permite que o receptor adquira uma conformação tridimensional adequada à ligação com o hormônio. Quando ativados, os receptores são capazes de agir ligando-se ao DNA nuclear através de uma sequência específica de nucleotídeos. O receptor glicocorticoide pode atuar também independente da ligação direta ao DNA, por meio de interações diretas proteína-proteína com outros fatores de transcrição<sup>2</sup>.

A ligação dos glicocorticoides com seus receptores intracelulares resulta na formação de dímeros (pares) que em seguida vão interagir com o DNA nuclear, regulando a expressão desses genes por três modos básicos de ação (Figura 1).

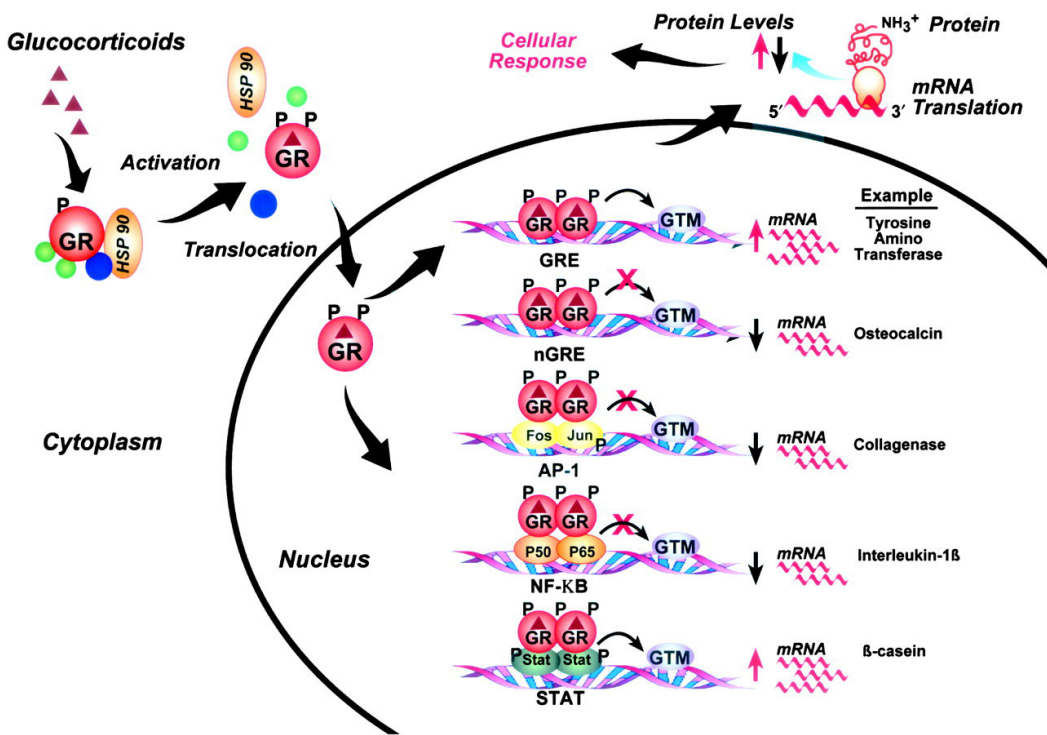


Figura 1 – Mecanismos básicos de ação do receptor de glicocorticóide (GR)

Esquerda: O GR encontra-se inativo no citoplasma, formando complexos com várias chaperonas, incluindo hsp90 e imunofilina p59. Ao se ligar aos glicocorticóides, o receptor ativado dissocia-se das proteínas acessórias e transloca-se para o núcleo.

Meio: O GR regula então a expressão de genes por vários modos básicos de ação. De cima para baixo: O GR se liga como um dímero aos elementos de resposta aos glicocorticóides (GREs) em genes-alvo para ativar a transcrição gênica; o GR liga-se a GREs negativos (nGREs) e inibe a transcrição do gene alvo; o GR interage fisicamente com a subunidade c-Jun do complexo AP-1 para inibir a expressão gênica mediada por AP-1; o GR interage fisicamente com a subunidade p65 (RelA) de NF-κB e reprime a expressão gênica regulada por NF-κB; o GR interage fisicamente com membros da família STAT (STAT1, STAT5 e STAT3) e aumenta sinergicamente a transcrição de genes regulada por STAT.

GTM = maquinaria geral de transcrição; P = Fosfato

Direita: Exemplos de genes regulados pelo GR pelos vários mecanismos de ação citados.

Fonte: Necela e Cidlowski (2004)

A modificação da transcrição gênica pelos glicocorticóides promove, por exemplo, a síntese de proteínas, como a lipocortina-1 que atua como substância anti-inflamatória ao inibir a ação da fosfolipase A2, responsável pela degradação dos fosfolípidos da membrana

celular e consequente produção de ácido araquidônico, substrato das ciclo-oxigenases na formação de quimiotaxinas, lipoxinas, prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos.

Os efeitos clínicos procurados ao se fazer uso da terapia com glicocorticoides dizem respeito justamente à sua ação anti-inflamatória e imunossupressora, pois possuem capacidade de suprimir as manifestações dos processos inflamatórios agudos e promover a estabilização das membranas celulares, como exemplificado acima<sup>3</sup>.

No caso específico do pulmão fetal, sua função é acelerar o processo de maturação estrutural do epitélio e mesênquima pulmonar, estimulando a maturação dos pneumócitos tipo 1 e tipo 2, o que melhora a mecânica pulmonar e eleva a produção de surfactante, facilitando as trocas gasosas. Estes processos dependem também do nível endógeno de corticoide fetal<sup>4</sup>. Associadamente, acontece a indução de beta-receptores pulmonares que, quando estimulados, atuam na liberação de surfactante e na absorção do líquido alveolar e a indução de enzimas antioxidantes fetais, reduzindo o processo inflamatório<sup>5</sup>. Os glicocorticoides atuam também na regulação positiva de genes que atuam no processo de mediação do metabolismo do sódio do epitélio pulmonar fetal e na absorção de líquidos, fatores importantes para a reabsorção pós-natal dos fluidos pulmonares<sup>6,7</sup>.

Para que essas mudanças aconteçam, é necessário que os pulmões fetais tenham atingido um estágio de desenvolvimento que permita a resposta biológica adequada aos glicocorticoides, o que se dá após a 24 semana de gestação.

## OPÇÕES TERAPÊUTICAS

Para a corticoprofilaxia, estão indicados os corticosteroides que atravessam facilmente a barreira placentária. Tanto a betametasona quanto a dexametasona administradas por via intramuscular são opções consideradas, pois ambas se mostraram eficazes para acelerar a maturidade pulmonar fetal em ensaios randomizados.

Esses esteroides são os mais indicados por serem menos metabolizados pela enzima 11 beta-hidroxiesteróide desidrogenase tipo 2, o que os torna capazes de promover o efeito máximo nos tecidos fetais. A betametasona tem sido a substância escolhida preferencialmente por ter demonstrado mais claramente a redução da hemorragia intraventricular em ensaios randomizados, além de ser de posologia mais fácil, enquanto os intervalos de confiança foram amplos para a dexametasona. Porém, até o presente momento, não foram realizadas comparações diretas entre essas duas drogas<sup>8-10</sup>.

Como alternativa, pode ser utilizada a hidrocortisona que, no entanto, por ser em grande parte metabolizada pela placenta, pode não apresentar os efeitos benéficos. De

qualquer forma, na indisponibilidade da betametasona ou da dexametasona, a hidrocortisona 500mg por via intravenosa a cada 12 horas por quatro doses pode ser utilizada como último recurso. Mesmo se doses de hidrocortisona forem utilizadas para tratamento de alguma outra condição médica materna, recomenda-se um ciclo padrão de betametasona ou dexametasona, quando estiver indicada a corticoprofilaxia antenatal para maturação pulmonar fetal<sup>11,12</sup>.

## **DOSAGEM E FARMACOLOGIA:**

Um ciclo de corticoterapia consiste em duas doses de 12mg de betametasona por via intramuscular com intervalo de 24 horas entre elas. A suspensão de 1ml de betametasona usada comumente na prática clínica contém 3 mg de fosfato sódico de betametasona e 3mg de acetato de betametasona. O fosfato sódico é solúvel, por isso rapidamente absorvido, e o acetato de betametasona é pouco solúvel, fornecendo atividade prolongada. A meia-vida biológica é de 35 a 54 horas. A concentração da droga no sangue do cordão umbilical é aproximadamente 20% dos níveis maternos uma hora após a injeção<sup>13</sup>.

Se a opção for pelo fosfato sódico de dexametasona, são necessárias quatro doses de 6mg com intervalo de 12 horas entre elas, pois o início da ação é mais rápido, porém a duração da ação é mais curta que a da betametasona. O uso oral deve ser evitado, pois tem sido relatados alguns efeitos adversos. No caso de uso excepcional, a dose é de 6 mg por via oral a cada seis horas por 48 horas<sup>14</sup>. Nas doses acima descritas, 75 a 80% dos receptores de corticosteroides disponíveis estão ocupados e isso deve fornecer o máximo da resposta mediada pelos receptores nos tecidos-alvo fetais. Até o momento, não foram realizados estudos de dosagem ideal<sup>15</sup>.

Não existem evidências de que os efeitos benéficos sobre o feto após doses padrão de corticoprofilaxia sejam reduzidos de forma significativa em mulheres com sobrepeso ou obesas (Índice de Massa Corpórea  $\geq 25$ ), embora sejam necessários estudos adicionais<sup>16</sup>.

Até o momento, também não existem evidências científicas claras de algum benefício em se aumentar a dose das medicações preconizadas, baseando-se a dosagem no peso materno, acelerar o intervalo entre as doses ou utilizar a via oral ou intravenosa para administração das drogas<sup>14,18</sup>.

## **EFEITOS CLÍNICOS**

Os glicocorticoides atuam em diferentes processos do desenvolvimento fetal, sendo particularmente importantes durante o processo de aceleração da maturidade dos órgãos,



permitindo ao feto sobreviver fora do ambiente uterino. A corticoprofilaxia administrada adequadamente proporciona melhorias significativas na saúde infantil. Melhora os desfechos no neurodesenvolvimento de crianças nascidas antes de 34 semanas, além de acelerar a maturidade pulmonar e evitar outras complicações relacionadas à prematuridade<sup>15</sup>.

Como vimos anteriormente, a ação dos glicocorticoides está ligada diretamente à presença e ao número de receptores nas células, bem como à sua biodisponibilidade. Nos partos pré-termo, a exposição ao glicocorticoides endógenos é insuficiente para o desenvolvimento fetal, predispondo o recém-nascido a complicações como síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido, hemorragia intraventricular e enterocolite necrotizante<sup>19</sup>. Desse modo, o uso de corticoides sintéticos, como a dexametasona e a betametasona, aumenta a biodisponibilidade e ação dos glicocorticoides sobre a maturação dos tecidos fetais, reduzindo a morbimortalidade neonatal.

Atualmente o uso da corticoprofilaxia está indicado em situações com risco de parto pré-termo entre 24 – 33 + 6 semanas de gestação. Entretanto, alguns estudos recentes têm demonstrado que o limite inferior de idade gestacional para a sua aplicação pode ser reduzido, como demonstrado em estudo de coorte observacional realizado pela Rede de Pesquisa Neonatal do NHI. Esse estudo mostrou redução da morte e redução da deficiência do neurodesenvolvimento em recém-nascidos que foram expostos à corticoprofilaxia com cerca de 22 a 23 semanas de gestação<sup>20</sup>. É claro que à medida que o limite de viabilidade fetal diminui, o método da corticoprofilaxia a ser empregado também poderá sofrer mudanças. O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) atualizou as indicações para corticoprofilaxia em prematuros extremos: “também pode ser considerado para gestantes a partir de 23+0 semanas de gestação”, desde que se tenha previsão de parto dentro de sete dias<sup>21</sup>. Após 34 semanas de gestação, os estudos não têm demonstrado taxas significativas de diminuição da morbimortalidade dos recém-nascidos. Enquanto os benefícios observados entre 23 semanas e 33+6 semanas são bem estabelecidos, o uso após as 34 semanas é controverso, tanto em relação aos reais benefícios, quanto aos possíveis riscos após o nascimento, especialmente os neurológicos a longo prazo. Algumas entidades já incluíram a recomendação do seu uso como rotina nessa idade gestacional, no entanto, mais estudos são necessários para um melhor embasamento dessa conduta<sup>22,23</sup>.

Outra questão a ser discutida e que também interfere nos efeitos clínicos da corticoprofilaxia e que é um desafio clínico para o obstetra, são os números de ciclos de corticoprofilaxia que podem ser realizados. Alguns estudos sugerem que os efeitos sobre a maturação fetal se dissipam se o nascimento não ocorrer dentro de sete dias da administração<sup>24</sup>, sugerindo que um novo ciclo seja realizado quando houver risco de parto pré-termo antes de 34 semanas de gestação e com mais de 14 dias após o último ciclo de

corticoprofilaxia<sup>21</sup>. Outros estudos defendem que apenas um ciclo é suficiente para prover o desenvolvimento fetal adequado, diminuindo a incidência de restrição de crescimento e de paralisia cerebral com a repetição da administração<sup>25,26</sup>. Um importante estudo, MACS-5 (Multiple Courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study at 5 years of age), demonstrou um risco aumentado para distúrbios do desenvolvimento neurológico e neuropsiquiátrico em crianças expostas a múltiplos ciclos de corticoprofilaxia durante o período de desenvolvimento intraútero<sup>27</sup>. Um outro estudo mostrou que ciclos sequenciais de corticoprofilaxia se associou à redução do peso ao nascimento, aumento no número de recém nascidos pequenos para a idade gestacional (especialmente após quatro cursos de corticosteroides), diminuição do perímetro cefálico, efeitos deletérios em relação à mielinização cerebral, ao crescimento pulmonar e à função do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal<sup>28</sup>.

Um ciclo único também não é totalmente isento de riscos e pode contribuir com uma redução de até 18% no peso do recém-nascido, redução de 9% do perímetro cefálico, redução de 6% do comprimento do corpo e, algumas anormalidades placentárias em comparação com fetos prematuros não expostos à corticoprofilaxia<sup>29</sup>. Entretanto, seus benefícios justificam sua utilização.

## **EFEITOS COLATERAIS MATERNS**

A maioria das mulheres tolera bem um único ciclo de corticoprofilaxia e o tratamento não aumenta o risco de corioamnionite ou endometrite<sup>10</sup>.

A betametasona e a dexametasona têm baixa atividade mineralocorticoide e por isso não há contraindicação para gestantes hipertensas<sup>30</sup>.

A hiperglicemia transitória pode ser observada aproximadamente 12 horas após a primeira dose, podendo durar até cinco dias, motivo pelo qual a triagem para diabetes gestacional, quando indicada, deverá ser realizada antes da administração dos esteroides ou pelo menos cinco dias após a primeira dose. Em mulheres diabéticas, a hiperglicemia deve ser monitorada de perto e tratada imediatamente devido ao risco de gravidade<sup>31</sup>.

A contagem de leucócitos pode aumentar cerca de 30% nas primeiras 24 horas após a administração da medicação, ocorrendo redução significativa da contagem de linfócitos. Essas alterações são revertidas em aproximadamente três dias, podendo dificultar o diagnóstico de infecção nesse período<sup>32</sup>.

A atividade uterina pode aumentar após a administração de betametasona, especialmente em gestações múltiplas, mas o mecanismo de desencadeamento das

contrações não é conhecido<sup>33</sup>.

## **EFEITOS COLATERAIS FETAIS:**

### **Frequência cardíaca fetal (FCF) e parâmetros biofísicos**

A corticoprofilaxia pode associar-se às alterações transitórias da FCF e dos movimentos respiratórios e somáticos fetais que em geral retornam aos parâmetros basais em quatro a sete dias após o tratamento. Como os esteroides são administrados em situações obstétricas de alto risco onde é grande a probabilidade de um teste pré-natal não tranquilizador, as alterações devem ser interpretadas sempre em conjunto com uma avaliação clínica cuidadosa<sup>34</sup>.

A diminuição da variabilidade da FCF, no segundo e terceiro dia após a administração do tratamento, não é indicação para interrupção da gestação<sup>35</sup>. A redução dos movimentos respiratórios e somáticos podem resultar em um escore mais baixo do perfil biofísico fetal ou teste não-reativo na cardiocografia basal. Essas alterações podem refletir uma resposta fisiológica direta do cérebro à corticoprofilaxia, podendo também resultar indiretamente de um aumento transitório da resistência vascular fetal e da pressão arterial, o que foi demonstrado em alguns estudos em animais<sup>36,37</sup>.

### **Estudos de fluxo Doppler**

Foi observada melhora transitória no fluxo diastólico da artéria umbilical após a administração da corticoprofilaxia em 63 a 71% das pacientes que participaram de três estudos. A melhora começou cerca de oito horas após a primeira dose de esteroides e durou em média três dias (intervalo de 1 a 10 dias)<sup>38-40</sup>. Outros estudos, porém, não observaram efeitos nos padrões de forma de onda de velocidade de fluxo sanguíneo fetal nas artérias umbilical e cerebral média ou no ducto venoso<sup>41,42</sup>.

Fetos prematuros com severa restrição de crescimento e diástole zero ou reversa da artéria umbilical não tem uma resposta cardiovascular positiva consistente após a corticoprofilaxia. Alguns exibem melhora transitória do fluxo diastólico da artéria umbilical, outros não. Esse último grupo parece estar sob maior risco de acidose grave ou morte, porém essas observações foram baseadas em um pequeno número de eventos em apenas dois estudos e precisam ser confirmadas antes que qualquer mudança no manejo desse subgrupo de fetos seja considerada<sup>43,44</sup>.

A anormalidade do estudo Doppler ou o receio de causar piora do fluxo sanguíneo do cordão umbilical não devem ser considerados impeditivos para a administração de esteroides em gestações com restrição de crescimento.

Abaixo foi desenvolvida uma tabela resumindo os principais efeitos clínicos maternos e perinatais da corticoprofilaxia antenatal.

<b>Efeitos da corticoprofilaxia observados nos diferentes sistemas do corpo humano, tanto no feto e recém-nascidos como no organismo materno.</b>		
<b>Sistema</b>	<b>Efeitos sobre o feto e recém-nascido</b>	<b>Efeitos maternos</b>
Respiratório	Diminuição dos movimentos respiratórios <sup>45*</sup> , diminuição da síndrome do desconforto respiratório, acelerando a maturidade pulmonar e aumentando a produção de surfactante	Sem estudos
Circulatório	Diminuição da FCF basal, aumento da variabilidade da FCF <sup>45*</sup> , artéria umbilical com fluxo ausente ou reverso <sup>45*</sup> , redução do IP médio da ACM <sup>45*</sup> , aumento da pressão arterial fetal	Aumento transitório no número de plaquetas <sup>55,56</sup> , sem alterações na frequência cardíaca ou nos níveis de pressão arterial <sup>32</sup>
Nervoso	Diminui risco para retinopatia da prematuridade <sup>46</sup> , diminui hemorragia periventricular	Aumento risco para depressão pós-parto
Digestório	Prevenção para enterocolite necrotizante <sup>47</sup>	Sem estudos
Músculo esquelético	Diminuição dos movimentos fetais*	Aumento transitório da atividade uterina <sup>58</sup>
Tegumentar	Sem estudos	Sem estudos
Reprodutor	Estudos em andamento em animais	Sem estudos
Urinário	Diminuição transitória do líquido amniótico <sup>48</sup> , aumento da reabsorção de sódio <sup>19</sup>	Sem estudos
Endócrino	Acidose*, supressão do eixo HHA por até 7 dias <sup>49,50</sup> , aumento do glicogênio hepático <sup>51*</sup> , hipoglicemia <sup>52*</sup>	Supressão do eixo HHA por até 7 dias <sup>59,60,61</sup> , aumento da glicemia <sup>62*</sup>
Imunológico	Suprime a expressão de citocinas pró-inflamatórias, inibe produção e macrófagos e linfócitos <sup>53</sup> , aumenta risco de sepse neonatal <sup>54</sup>	Leucocitose transitória <sup>63</sup> , aumento da suscetibilidade a infecções <sup>64</sup>

(\*) dentro de até 72-96h após primeira aplicação, retornando à normalidade após retomar os níveis pré-tratamento. FCF = frequência cardíaca fetal; IP = índice de pulsatilidade; ACM = artéria cerebral média; HHA = hipotálamo-hipófise-adrenal

Fonte: Tabela desenvolvido pelos próprios autores

Embora o uso do corticoide antenatal seja indispensável na prevenção das principais complicações associadas à prematuridade, ainda existe a possibilidade de que novos estudos apontem para novas dosagens, duração, época ou formas de aplicação, para a obtenção do melhor efeito terapêutico e o mínimo de complicações possíveis associadas. Além disso, não são conhecidos possíveis efeitos a longo prazo quando a terapia é aplicada em idade distintas do desenvolvimento fetal, de modo que mais estudos ainda são necessários para essas elucidações.

## CONCLUSÃO

A corticoprofilaxia antenatal representa, provavelmente, a ação preventiva mais importante na assistência ao parto prematuro. À medida que a prematuridade ainda representa um grande desafio e que, altos índices são observados em todo o mundo, o uso correto e oportuno da corticoprofilaxia antenatal deve ser pautado em evidências científicas, para que, um valioso instrumento terapêutico, não se transforme em uma ação ineficaz ou prejudicial para mãe e concepto.

## REFERÊNCIAS

1. G.C. Liggins, M.B., Ph.D., F.R.C.O.G., and R.N. Howie, M.B., M.R.A.C.P. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*, vol.50, no.4, October 1972.
2. Faria CDC, Longui CA. Aspectos moleculares da sensibilidade aos glicocorticóides. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 Dec [cited 2022 Apr 10]; 50(6): 983-995. Disponível em: [http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302006000600003&lng=en](http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000600003&lng=en). <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000600003>.
3. Necela BM, Cidlowski JA. Mechanisms of glucocorticoid receptor action in noninflammatory and inflammatory cells. *Proc Am Thorac Soc*. 2004; 1(3):239-46.
4. Grier DG, Halliday HL. Effects of glucocorticoids on fetal and neonatal lung development. *Treat Respir Med*. 2004; 3(5):295-306.
5. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Jul;173(1):254-62.
6. O'Brodovich HM. Immature epithelial Na<sup>+</sup> channel expression is one of the pathogenetic mechanisms leading to human neonatal respiratory distress syndrome. *Proc Assoc Am Physicians*. 1996 Sep;108(5):345-55.
7. Sūvari L, Helve OM, Kari MA, Turpeinen LU, Palojärvi PA, Leskinen MJ, Andersson S, Janér AC. Glucocorticoids, sodium transport mediators, and respiratory distress syndrome in preterm infants. *Pediatr Res*. 2021 Apr; 89(5):1253-1260.

8. Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, Middleton P, Crowther CA. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 29;(8): CD006764.
9. Crowther CA, Ashwood P, Andersen CC, Middleton PF, Tran T, Doyle LW, Robinson JS, Harding JE; ASTEROID Study Group. Maternal intramuscular dexamethasone versus betamethasone before preterm birth (ASTEROID): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019 Nov;3(11):769-80.
10. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Dec 25;12(12):CD004454.
11. Moore LE, Martin JN Jr. When betamethasone and dexamethasone are unavailable: hydrocortisone. *J Perinatol.* 2001 Oct-Nov; 21(7):456-8.
12. Morrison JC, Whybrew WD, Bucovaz ET, Schneider JM. Injection of corticosteroids into mother to prevent neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1978 Jun 15;131(4):358-66.
13. Report on the Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, NIH Pub No. 95-3784, November 1994. Disponível em: <https://consensus.nih.gov/1994/1994antenatalsteroidperinatal095html.htm>
14. Egerman RS, Mercer BM, Doss JL, Sibai BM. A randomized, controlled trial of oral and intramuscular dexamethasone in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Nov;179(5):1120-3.
15. Elliott CL, Read GF, Wallace EM. The pharmacokinetics of oral and intramuscular administration of dexamethasone in late pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996 Mar;75(3):213-6.
16. Hashima JN, Lai Y, Wapner RJ, Sorokin Y, Dudley DJ, Peaceman A, *et al.* The effect of maternal body mass index on neonatal outcome in women receiving a single course of antenatal corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Mar; 202(3):263.e1-5.
17. Hodyl NA, Crawford TM, McKerracher L, Lawrence A, Pitcher JB, Stark MJ. Antenatal steroid exposure in the late preterm period is associated with reduced cord blood neurotrophin-3. *Early Hum Dev.* 2016 Oct; 101: 57-62.
18. Haas DM, McCullough W, McNamara MF, Olsen C. The first 48 hours: Comparing 12-hour and 24-hour betamethasone dosing when preterm deliveries occur rapidly. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006 Jun;19(6): 365-9.
19. Carson, R., Paula Monaghan-Nichols, A., DeFranco, D.B., Rudine, A.C., Effects of Antenatal Glucocorticoids On The Developing Brain, *Steroids* (2016), DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2016.05.012>.
20. Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ, Ehrenkranz RA, *et al.* Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA.* 2011;306(21):2348-58.

21. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2): e102-e9.
22. Brownfoot, F. C., Gagliardi, D. I., Bain, E., Middleton, P. & Crowther, C. A. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database Syst. Rev.* 8, CD006764 (2013).
23. Miracle, X. *et al.* Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J. Perinat. Med.* 36, 191-196 (2008).
24. McLaughlin KJ, Crowther CA, Walker N, Harding JE. Effects of a single course of corticosteroids given more than 7 days before birth: a systematic review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2003;43(2):101-6.
25. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD003935.
26. Peltoniemi OM, Kari MA, Hallman M. Repeated antenatal corticosteroid treatment: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(7):719-27.
27. Asztalos, E. *et al.* Association between gestational age at birth, antenatal corticosteroids, and outcomes at 5 years: multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study at 5 years of age (MACS-5). *BMC Pregnancy Childbirth* 14, 272 (2014).
28. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, *et al.* Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:633-42. [PubMed] [Full Text].
29. Audette, M. C., Challis, J. R. G., Jones, R. L., Sibley, C. P. & Matthews, S. G. Synthetic glucocorticoid reduces human placental system a transport in women treated with antenatal therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 99, E2226-33 (2014).
30. Amorim MM, Santos LC, Faúndes A. Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 May;180(5):1283-8.
31. Gurbuz A, Karateke A, Ozturk G, Kabaca C. Is 1-hour glucose screening test reliable after a short-term administration of antenatal betamethasone? *Am J Perinatol.* 2004 Oct; 21(7):415-20.
32. Vaisbuch E, Levy R, Hagay Z. The effect of betamethasone administration to pregnant women on maternal serum indicators of infection. *J Perinat Med.* 2002;30(4):287-91.
33. Fallenstein F, Busch H, Behrens C, Spätling L. The effect of betamethasone administration on uterine motility in pregnancy. A prospective study using four-channel tocography. *J Perinat Med.* 2006;34(2):130-1.
34. Verdurmen KM, Renckens J, van Laar JO, Oei SG. The influence of corticosteroids on fetal heart rate variability: a systematic review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 2013 Dec;68(12): 811-24.

35. Subtil D, Tiberghien P, Devos P, Therby D, Leclerc G, Vaast P, Puech F. Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate: a randomized trial that compares betamethasone acetate and phosphate, betamethasone phosphate, and dexamethasone. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Feb;188(2): 524-31.
36. Schwab M, Coksaygan T, Nathanielsz PW. Betamethasone effects on ovine uterine and umbilical placental perfusion at the dose used to enhance fetal lung maturation. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Feb;194(2):572-9.
37. Koenen SV, Mecnas CA, Smith GS, Jenkins S, Nathanielsz PW. Effects of maternal betamethasone administration on fetal and maternal blood pressure and heart rate in the baboon at 0.7 of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Apr;186 (4):812-7.
38. Wallace EM, Baker LS. Effect of antenatal betamethasone administration on placental vascular resistance. *Lancet.* 1999 Apr 24;353(9162):1404-7.
39. Robertson MC, Murila F, Tong S, Baker LS, Yu VY, Wallace EM. Predicting perinatal outcome through changes in umbilical artery Doppler studies after antenatal corticosteroids in the growth-restricted fetus. *Obstet Gynecol.* 2009 Mar;113(3):636-40.
40. Edwards A, Baker LS, Wallace EM. Changes in umbilical artery flow velocity waveforms following maternal administration of betamethasone. *Placenta.* 2003 Jan; 24(1):12-6.
41. Wijnberger LD, Bilardo CM, Hecher K, Stigter RH, Visser GH. Effect of antenatal glucocorticoid therapy on arterial and venous blood flow velocity waveforms in severely growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 Jun;23(6): 584-9.
42. Rotmensch S, Liberati M, Celentano C, Efrat Z, Bar-Hava I, Kovo M, Golan A, Moravski G, Ben-Rafael Z. The effect of betamethasone on fetal biophysical activities and Doppler velocimetry of umbilical and middle cerebral arteries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999 Oct;78(9):768-73.
43. Wallace EM, Baker LS. Effect of antenatal betamethasone administration on placental vascular resistance. *Lancet.* 1999 Apr 24;353(9162):1404-7.
44. Simchen MJ, Alkazaleh F, Adamson SL, Windrim R, Telford J, Beyene J, Kingdom J. The fetal cardiovascular response to antenatal steroids in severe early-onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Feb;190(2):296-304.
45. E.J.H. Mulder; R. de Heus; G.H.A. Visser (2009). Antenatal corticosteroid therapy: short-term effects on fetal behaviour and haemodynamics. 14(3), 151-56. DOI:10.1016/j.siny.2008.10.003
46. Travers CP, Clark RH, Spitzer AR, *et al.* Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ* 2017; 356:j1039.
47. Gyamfi-Bannerman, Cynthia; Thom, Elizabeth A.; Blackwell, Sean C.; Tita, Alan T.N.; Reddy, Uma M.; Saade, George R.; Rouse, Dwight J.; McKenna, David S.; Clark, Erin A.S.; Thorp, John M.; Chien, Edward K.; Peaceman, Alan M.; Gibbs, Ronald S.; Swamy, Geeta K.; Norton, Mary E.; Casey, Brian M.; Caritis, Steve N.; Tolosa, Jorge E.; Sorokin, Yoram; VanDorsten, J. Peter; Jain, Lucky (2016). Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *New England Journal of Medicine*, 160204050010006-. DOI:10.1056/NEJMoa1516783



48. Jackson JR, Kleeman S, Doerzbacher M, Lambers DS. The effect of glucocorticosteroid administration on fetal movements and biophysical profile scores in normal pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13: 50-3.
49. Koenen SV, Mulder EJH, Wijnberger LD, Visser GHA. Transient loss of the diurnal rhythms of fetal movements, heart rate, and its variation after maternal betamethasone administration. *Pediatr Res* 2005; 57:662-6.
50. Marinoni E, Korebrits C, Di Iorio R, Cosmi EV, Challis JRG. Effect of betamethasone in vivo on placental corticotropin-releasing hormone in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178: 770-8
51. Sangild PT, Sjostrom H, Noren O, Fowden AL, Silver M. The prenatal development and glucocorticoid control of brush-border hydrolases in the pig small intestine. *Pediatr Res* 1995;37(2): 207.
52. Tuohy JF, Bloomfield FH, Crowther CA, Harding JE. Maternal and neonatal glycaemic control after antenatal corticosteroid administration in women with diabetes in pregnancy: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246175. Published 2021 Feb 18. doi:10.1371/journal.pone.0246175
53. Oakley RH, Cidlowski JA. The biology of the glucocorticoid receptor: new signaling mechanisms in health and disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(5):1033-44.
54. Gyamfi-Bannerman C, Son M. Preterm premature rupture of membranes and the rate of neonatal sepsis after two courses of antenatal corticosteroids. *Obstet Gynecol* 2014 Nov;124(5):999-1003.
55. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD008148. Published 2010 Sep 8. DOI:10.1002/14651858.CD008148.pub2
56. Crane, Joan M.G.; Tabarsi, Baharak; Hutchens, Donna (2003). The Maternal Benefits of Corticosteroids with HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet Count) Syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 25(8), 650-55. DOI:10.1016/s1701-2163(16)30123-2
57. Koenen SV, Mecnas CA, Smith GS, Jenkins S, Nathanielsz PW. Effects of maternal betamethasone administration on fetal and maternal blood pressure and heart rate in the baboon at 0.7 of gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(4):812-817. doi:10.1067/mob.2002.121654
58. Fallenstein, Falk; Busch, Harald; Behrens, Claudia; Spätling, Ludwig (2006). The effect of betamethasone administration on uterine motility in pregnancy. A prospective study using four-channel tocography. *Journal of Perinatal Medicine*, 34(2), DOI:10.1515/JPM.2006.023
59. Koenen SV, Mulder EJH, Wijnberger LD, Visser GHA. Transient loss of the diurnal rhythms of fetal movements, heart rate, and its variation after maternal betamethasone administration. *Pediatr Res* 2005;57: 662-6.
60. Marinoni E, Korebrits C, Di Iorio R, Cosmi EV, Challis JRG. Effect of betamethasone in vivo on placental corticotropin-releasing hormone in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178: 770-8

61. David S. McKenna; Glynn M. Wittber; H.N. Nagaraja; Philip Samuels (2000). The effects of repeat doses of antenatal corticosteroids on maternal adrenal function. 183(3), 669-673. DOI:10.1067/mob.2000.106755
62. Tuohy JF, Bloomfield FH, Crowther CA, Harding JE. Maternal and neonatal glycaemic control after antenatal corticosteroid administration in women with diabetes in pregnancy: A retrospective cohort study. PLoS One. 2021;16(2):e0246175. Published 2021 Feb 18. DOI:10.1371/journal.pone.0246175
63. Bauer, Melissa E.; Price, Laura K.; MacEachern, Mark P.; Housey, Michelle; Langen, Elizabeth S.; Bauer, Samuel T. (2017). Maternal leukocytosis after antenatal corticosteroid administration: a systematic review and meta-analysis. Journal of Obstetrics and Gynaecology, (), 1–7. DOI:10.1080/01443615.2017.1342614
64. Lansbury LE, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Shen Lim W. Corticosteroids as Adjunctive Therapy in the Treatment of Influenza: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. Crit Care Med. 2020; 48(2): e98-e106. DOI:10.1097/CCM.000000000000409

## ROTURA PREMATURA DAS MEMBRANAS OVULARES E PROFILAXIA DA SEPSE NEONATAL POR *ESTREPTOCOCOS* DO GRUPO B (EGB)

Data de aceite: 09/08/2022

**Henri Augusto Korkes**

**Sergio Floriano de Toledo**

**Ivan Fernandes Filho**

### INTRODUÇÃO

A assistência clínica à gestante portadora de rotura prematura das membranas ovulares (RPMO), principalmente quando incide no pré-termo, se reveste em um enorme desafio ao tirocinio clínico. A dificuldade diagnóstica em algumas situações na prematuridade, seu manejo adequado na aferição do bem-estar fetal, nos possíveis processos infecciosos maternos e fetais, assim como a idade gestacional ideal de sua resolução obstétrica, nos dias de hoje, ainda são objetos de muito estudo, em função de sua complexidade que envolve o binômio mãe feto, assim como em alguns pontos controversos em sua conduta.

### DEFINIÇÃO

A RPMO consiste na rotura espontânea das membranas coriônica e amniótica, antes do início do trabalho de parto, independente da

idade cronológica da gestação. Pode ser dividida em RPMO de termo, quando é diagnosticada após a 37ª semana, ou RPMO pré-termo, quando ocorre antes das 37 semanas (1).

### INCIDÊNCIA

Apresenta incidência geral de 10% de todas as gestações. Quando ocorre no termo (cerca de 7 a 8% da totalidade dos casos), ela terá a ultimação do trabalho de parto espontâneo em quase 90% nas primeiras 24 horas, dessa forma, resultando em menor morbidade do binômio. Quando a RPMO ocorre na gestação pré-termo, o período de latência (que corresponde ao tempo entre a rotura das membranas corioamnióticas até o início espontâneo do trabalho de parto) será inversamente proporcional com a idade gestacional em que ocorreu a rotura das membranas, ficando dessa forma suscetível a uma maior morbidade feto-materna (1,2,3).

Embora sua incidência na prematuridade seja de 2 a 3%, ela é responsável por 30% dos nascimentos prematuros, contribuindo com 20% dos óbitos perinatais neste período (4).

No intuito de minimizar suas possíveis controvérsias, estudos científicos vêm sendo elaborados no intuito de nos fornecer condutas clínicas baseadas em evidências científicas

robustas, e dessa forma, amenizar o prognóstico do binômio feto materno em tais circunstâncias (3,4).

## FATORES DE RISCO

A RPMO apresenta em sua gênese múltiplos fatores que propiciam a perda da integridade das membranas corioaminóticas, embora, em algumas situações, não será possível identificar sua provável etiologia. Os fatores mais relevantes estão elencados abaixo:

Procedimentos obstétricos invasivos como: amniocentese, cordocentese, especialmente quando associados a qualquer fator que propicie a sobredistensão uterina como as situações de descompensação metabólica do Diabetes Mellitus (polidramnia e macrossomia fetal), nas gestações múltiplas e na associação da ginecopatia mais prevalente na gestação que é a miomatose uterina (5).

Perda da integridade das membranas secundária a evento infeccioso, levando a um processo inflamatório com o incremento de apoptose, evoluindo na produção subsequente de enzimas proteolíticas e colagenolíticas pelas bactérias infectantes, deteriorando a estrutura das membranas e, dessa forma fragilizando as mesmas, propiciando a sua rotura (6).

Baixo nível socioeconômico, com carga tabágica elevada (como a provável deficiência de oxigenação e subsequente desencadeamento do processo inflamatório), usuárias de drogas ilícitas, história prévia de infecções sexualmente transmissíveis e de trabalho de parto prematuros, assim como, as que apresentaram sangramentos vaginais de 2º e 3º trimestres, e nas portadoras de malformações Mullerianas (7,8).

Modificações na integridade cervical como: insuficiência istmo cervical, cirurgias de alta frequência por neoplasia cervical, cerclagem na gestação atual (9).

Alterações que possam modificar a estrutura das membranas cujo componente fundamental é o colágeno, como a deficiência de alfa-1-antitripsina e portadores da síndrome de *Ehlers-Danlos* (10).

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Em sua grande maioria, cerca de 90% dos casos, o diagnóstico será essencialmente clínico, realizado através da anamnese com complementação do exame físico. Geralmente, a gestante relata uma descarga involuntária e na maioria das vezes contínua, de uma

quantidade variável de líquido amniótico através da genitália. O complemento diagnóstico será através da visualização da descarga do líquido amniótico pelo orifício externo do colo uterino.

Diante de dificuldade diagnóstica na visualização, podemos lançar mão de manobras que facilitem, como a realização da manobra de Valsalva, e da mobilização cefálica no sentido cranial associada à compressão no fundo uterino (manobra de Tarnier), para facilitar o escoamento do líquido amniótico e sua exteriorização pela cérvix (11).

Um aspecto de extrema relevância é que diante da RMPO na prematuridade, não havendo nenhum indício que o trabalho de parto será iminente, o exame de toque vaginal deverá ser evitado, pelo maior risco infeccioso e por abreviar o período de latência.

## FERRAMENTAS DE AUXÍLIO NA DETECÇÃO DA RPMO

Em cerca de 10% dos casos, o diagnóstico da RPMO pode não ocorrer de forma clínica. Na persistência da dúvida, deveremos utilizar de exames oriundos do conteúdo cervicovaginal para a efetivação diagnóstica (figura 1).

A simples realização da aferição do pH vaginal através de uma fita reagente com a verificação do pH obtido acima de 6,5 nos traduz uma possibilidade diagnóstica, uma vez que o pH vaginal de uma gestante hígida e sem RPMO deverá ser de um pH ácido de 4,5 a 6,0, enquanto o pH do líquido amniótico é de 7,0 a 7,5. A sensibilidade dos testes baseados exclusivamente no pH vaginal é muito elevada, variando entre 96 e 99%. Em relação a sua especificidade, ela não é tão elevada, pois algumas situações acarretam a alcalinização do meio vaginal e podem resultar em falsos positivos, como pós sangramento vaginal, pós coito, na utilização de substâncias antissépticas alcalinas, na vigência de vulvovaginite por vaginose bacteriana, assim como na infecção do trato urinário por *Proteus spp* (12,13,14).

Podemos utilizar de outras exames obtidos através da secreção vaginal tais como:

- Teste do fenol vermelho: deixa-se um tampão vaginal por algum tempo na vagina da paciente e, após sua retirada, observa-se mudança de coloração (de amarelo para laranja e após para vermelho) quando se instilam algumas gotas do reagente e se torna positivo quando ocorre a mudança do ponto de viragem com pH superior de 6,5 a 6,8 (15).
- Papel de nitrazina: exame utilizado para auxiliar no diagnóstico, como a aferição do pH da secreção vaginal, pode ser obtido com papel de nitrazina (que se torna azul em contato com o fluido vaginal com pH alcalino). Pode apresentar resultado falso positivo com a presença de sangue, tricomonas e vaginose bac-

teriana (16).

- O teste da cristalização da secreção do líquido amniótico (*Fern Test*) é descrito como um teste simples e barato que permite a identificação positiva do líquido amniótico por sua cristalização semelhante a uma folha de samambaia. Sua realização é simples e consiste na análise microscópica ótica do fluido coletado do fundo de saco vaginal, após deixar secar por cerca de 10 minutos em uma lâmina simples e sua visualização direta. Permite um diagnóstico diferencial rápido e seguro entre leucorreia, hidrorreia, incontinência urinária e amniotomia espontânea. A imagem típica lembra a da cristalização do muco cervical. O líquido amniótico cristaliza em todo o esfregaço, enquanto o muco cristaliza de forma linear. A cristalização do muco cervical normalmente está ausente durante a gravidez. Pode ocorrer em casos de ameaça de aborto. Está correlacionado aos estudos com acurácia de 97,3%. (17,18,19)

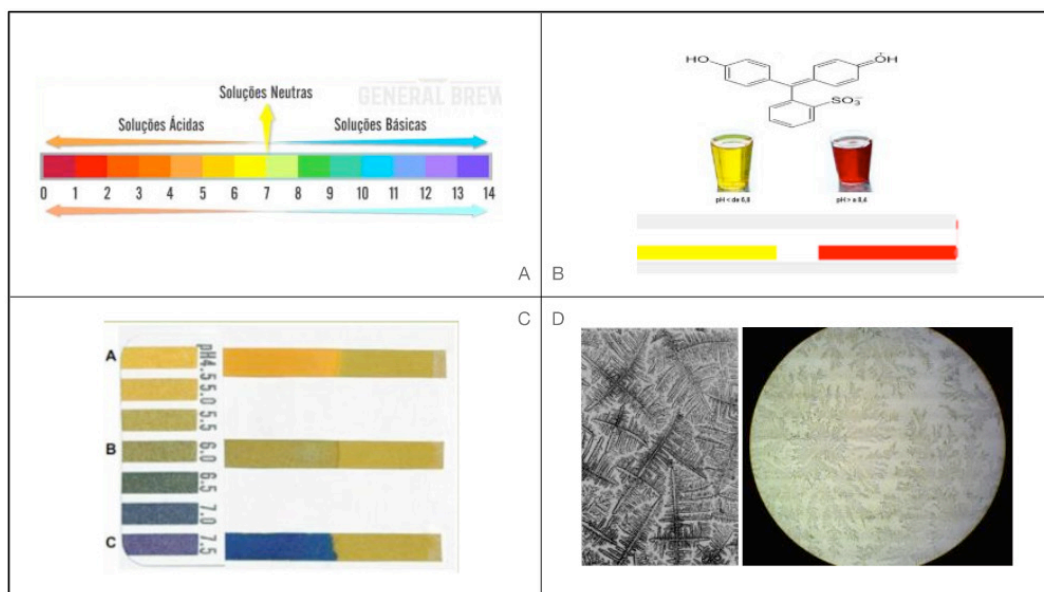


Figura 1. Ferramentas clássicas para auxílio diagnóstico na RPMO: A) Papel de mensuração do pH. B) Teste do Fenol Vermelho com ponto de viragem em pH superior a 6,5, mostrando a mudança de cor laranja para vermelho. C) Papel de nitrazina com ponto de viragem em que pH 6,5 se tornando de coloração azulada. D) Cristalização arboriforme presente em gestante portadora de RPMO.

- Testes imunocromatográficos (biomarcadores): No intuito do aumento da acurácia diagnóstica em casos inconclusivos existem testes mais recentes, obtidos através de metodologia imunocromatográfica qualitativa, que utiliza anticorpos

monoclonais. Atualmente, testes mais sensíveis e específicos tornaram-se disponíveis em nosso meio, após aprovação pela ANVISA. Trata-se de testes como o *insulin growth factor binding protein-1 (IGFBP-1)* e a alfa-1-microglobulina placentária (PAMG-1) que detectam proteínas específicas do compartimento amniótico e possuem valor diagnóstico mais elevado (24,25).

Mesmo em quantidades mínimas de líquido amniótico nas secreções vaginais, ambas glicoproteínas placentárias possuem uma precisão de aproximadamente 99%, elevada sensibilidade e especificidade, o que elimina de forma eficaz os resultados falso-positivos e falso-negativos. Trata-se de proteínas presentes em elevada quantidade no líquido amniótico, sendo detectável por meio do teste rápido da secreção vaginal quando houver RPMO (20, 24).

De forma resumida, a figura 2 traz as diversas ferramentas utilizadas em situações de dúvida diagnóstica (25).

Teste	Técnica	Resultado
Prova do forro	A mulher coloca um forro, idealmente escuro, sobre a região vulvar e é solicitada a se movimentar por um período de 30 minutos	Prova positiva se há perda de líquido amniótico, o forro estará umedecido com odor característico “de água sanitária”.
Teste da nitrazina	Detecta a elevação do pH da vagina na presença do líquido amniótico (pH = 7,1 a 7,3) pH normal entre 4,5 e 6,0	Falsos positivos ao redor 17%: relacionados a contaminação com urina, sangue, sêmen, antissépticos alcalinos e vaginose bacteriana. Falsos negativos: nas perdas prolongadas e presença de mínimo fluido residual.
Teste da cristalização	Lâmina contendo esfregaço do conteúdo vaginal examinada ao microscópio. Formação característica do fluido amniótico seco, aspecto em “folha de samambaia” devido ao seu conteúdo de cloreto de sódio e proteína.	Falso positivos: contaminação com muco Falsos negativos: podem ocorrer nas perdas prolongadas e presença de mínimo fluido residual e presença de sangue
Fibronectina	Teste rápido glicoproteína complexa: age como uma cola de trofoblasto, contribuindo com a adesão uteroplacentária e da interface decídua-membrana fetal. É detectável normalmente até 22 semanas	Falso-positivos acima das 34 semanas ou com qualquer manipulação vaginal e não se mostra melhor que a alfa microglobulina placentária
Fator de crescimento similar à insulina ligado à proteína-1 (IGFBP-1) e a alfa 1 microglobulina placentária (PAMG-1)	Identificam proteínas da decídua	O teste rápido IGFBP-1 mostrou sensibilidade de 90-98% e especificidade de 85%-98%, não sendo afetado por sangue ou sêmen.
Instilação de corante Índigo Carmin	Instilação de 1 ml diluído em 9 ml solução salina fisiológica na cavidade amniótica	Teste positivo: observação da passagem de fluido azul pela vagina. • Teste invasivo da cavidade amniótica, fica reservado para situações muito especiais.

Figura 2: Testes utilizados para confirmar a RPMO, em casos de difícil diagnóstico clínico. Extraído sem modificações de: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Rotura prematura de membranas ovulares. São Paulo: FEBRASGO; 2021 (Protocolo FEBRASGO Obstetrícia, n. 45/ Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal) (25).

- Infusão de substâncias intra-amnióticas, como o azul de metileno, seria outra forma de auxílio na detecção da RPMO, porém, os potenciais efeitos adversos relacionados a sua administração, contraindicam seu uso atualmente (21,22).
- A Ultrassonografia (USG) pode fornecer um importante subsídio diagnóstico, principalmente em relação à idade gestacional, estimativa do peso fetal, apre-



sentação, mal formação congênita e inserção placentária. No entanto, embora a estimativa da quantidade de líquido amniótico possa ser realizada pela USG, esta análise para fins de diagnóstico da RPMO, não é um parâmetro diagnóstico definitivo, e não deve ser estimulada. A paciente com RPMO pode apresentar valor de líquido normal e já ter ocorrido a RPMO, assim como poderá apresentar quantidade de líquido diminuída e não ter ocorrido a RPMO (23).

## **CONDUTA APÓS CONFIRMAÇÃO DA ROTURA**

Diante da confirmação diagnóstica da RPMO, a condução e acompanhamento dos casos vinculam-se intrinsecamente à idade gestacional e às condições materno-fetais vigentes (24). Recomenda-se, de maneira geral, a internação hospitalar com o propósito de ampliar a vigilância para possíveis complicações associadas. Em geral, o exame digital deve ser usado com parcimônia e critério, pelo risco infeccioso. O monitoramento eletrônico da frequência cardíaca fetal e atividade uterina (cardiotocografia) oferece a oportunidade de identificar eventuais transtornos de vitalidade fetal e irritabilidade uterina (24,25).

Quaisquer indícios clínicos que demonstrem a suspeita de infecção materna, sofrimento fetal, descolamento prematuro da placenta (DPP) ou corioamnionite, no contexto da RPMO, devem ser considerados indicativos para resolução de gravidez. Caso contrário, a idade gestacional é o fator primário, quando se considera o parto imediato versus a conduta expectante (26).

A corioamnionite é uma das mais temidas complicações e seu diagnóstico é de extrema importância. Para sua confirmação, em geral, deve-se ter febre, associada a presença de dois dos seguintes fatores: útero doloroso, secreção vaginal com odor desagradável, taquicardia materna ou fetal ou leucocitose (27,28). Abaixo seguem sugestões atuais para o tratamento da corioamnionite (figura 3).

## Antibioticoterapia para Corioamnionite

Esquema 01

Clindamicina 900 mg, IV, de oito em oito horas

Gentamicina 1,5 mg/kg, IV, de oito em oito horas

Esquema 02

Ampicilina 2 g, IV, de seis em seis horas

Gentamicina 1,5 mg/kg, IV, de oito em oito horas

Metronidazol 500 mg, IV, de oito em oito horas

Observação

Manter esquema por 48 horas pós-parto ou após o último pico febril

Figura 3: Antibioticoterapia para casos de corioamnionite. Adaptado de: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Rotura prematura de membranas ovulares. São Paulo: FEBRASGO; 2021 (Protocolo FEBRASGO Obstetrícia, n. 45/ Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal) (25).

## CONDUTA EXPECTANTE NA RPMO

Em situações de RPMO que seguirão em conduta expectante, deve-se ter atenção para o monitoramento das complicações infecciosas materna e fetal, além da vitalidade do conceito. Como já falado anteriormente, a internação deve ser oferecida, e um seguimento em serviço de alto risco deve ser orientado. Na indisponibilidade de resultados prévios recentes, a pesquisa para estreptococos do grupo B (EGB) e rastreio infeccioso devem ser solicitados. Neste cenário, a aferição periódica de temperatura e a frequência cardíaca maternas (a cada 4 a 6 horas) é fundamental e, embora não haja consenso sobre a frequência ideal de avaliação, os monitoramentos ultrassonográfico e da frequência cardíaca fetal com cardiocografia, constituem uma estratégia recomendável (24,25).

## ANTIBIÓTICOS PARA PERÍODO DE LATÊNCIA

Apesar de ainda não haver consenso na literatura (25), a administração de antibióticos de amplo espectro em esquema misto, intravenoso por 48 horas e manutenção por via oral por mais 5 dias (totalizando 7 dias), pode prolongar o período de latência no cenário da RPMO pré-termo e seu uso em idades abaixo de 34 semanas é fortemente indicado (24). Acima de 34 semanas, seu uso ainda é questionável e acima de 37 não mais indicado (24). A figura 4 representa uma sugestão de esquema muito utilizada.

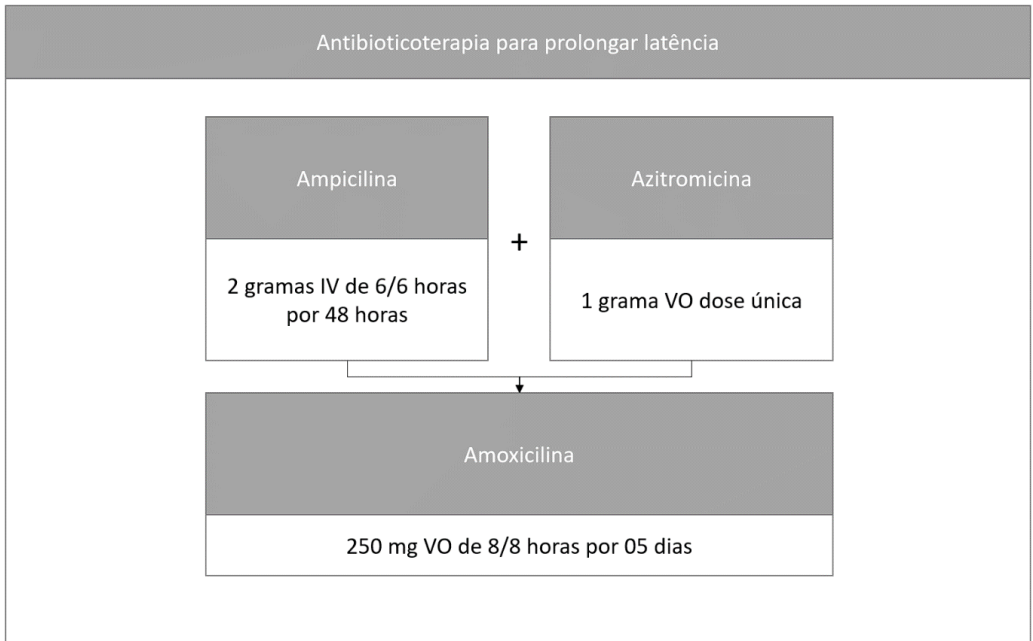


Figura 4: Esquema antibiótico sugerido para aumentar período de latência em gestações abaixo de 34 semanas (24).

## CORTICOTERAPIA ANTENATAL

A corticoterapia antenatal, no contexto da RPMO pré-termo, foi avaliada em diversos ensaios clínicos e demonstrou reduzir a mortalidade neonatal, síndrome do desconforto, hemorragia intraventricular e enterocolite necrosante, além de não demonstrar associação com riscos aumentados de infecção materna ou neonatal, independentemente da idade gestacional (24). Assim, os esquemas habitualmente utilizados, com betametasona ou dexametasona, são indicados na RPMO entre 24 e 34 semanas (24,25). Atualmente discute-se sua utilidade em idades mais precoces há 24 semanas e mais tardia há 34 semanas, mas essa discussão será realizada em capítulo específico neste livro.

## MOMENTOS DE RESOLUÇÃO NA RPMO

- **≥ 37 0/7 semanas (termo)**

Nesta faixa de idade gestacional, indiscutivelmente, há preferência pela interrupção da gestação, uma vez que os riscos infecciosos e de hipóxia atribuídos à condução expectante nesse momento são elevados (24,25,29). Revisão recente da Cochrane Library, revelou que a condução ativa desses casos está associada a menores taxas de morbidade

infeciosa (corioamnionite e endometrite), além da redução evidente da admissão na unidade de terapia intensiva neonatal sem aumentar as taxas de parto cesáreo ou parto vaginal operatório (29).

Sabe-se que o parto por via vaginal em casos de RPMO tem inúmeras vantagens (25) e diante da presença de colo desfavorável, deve-se iniciar o preparo de colo para posterior indução de parto com ocitocina. Dentre os métodos utilizados para preparo do colo, parece razoável evitar métodos mecânicos como a sonda de Foley, sendo preferível a utilização de prostaglandinas diante de casos de RPMO (30).

- **34 0/7 a 36 6/7 semanas (pré-termo tardio)**

Classicamente, a resolução da gravidez vinha sendo recomendada sistematicamente para todas as mulheres com gestações acima de 34 semanas. No entanto, diante das mais recentes e robustas evidências, este período não parece representar o melhor para se interromper a gestação (24,25,29,31).

De fato, recente ensaio clínico randomizado (31) evidenciou que a conduta expectante, na ausência de infecção materna e/ou fetal deve ser adotada em gestantes que se encontram no período do pré-termo tardio. Esta recomendação também pode ser encontrada na última publicação do *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (24) e em nosso meio pela Febrasgo (25).

O estudo *PPROMT trial* demonstrou não haver diferenças na ocorrência de sepse neonatal entre os grupos de conduta ativa imediata acima de 34 semanas, em comparação à conduta expectante [RR 0.8, (IC-95%) 0.5-1.3; p=0.37], o que sempre foi o grande receio entre os especialistas que indicavam a interrupção com 34 semanas. Também não houve diferenças quanto à morbidade neonatal e mortalidade [RR 1.2, (IC-95%) 0.9-1.6; p=0.32]. Quanto ao desfecho desconforto respiratório, foi maior no grupo de resolução imediata em 34 semanas [RR 1.6, (IC-95%) 1.1-2.30; p=0.008], bem como foi elevada neste grupo a necessidade de ventilação mecânica [RR 1.4, (IC-95%) 1.0-1.8; p=0.02] e partos operatórios [RR 1.4, (IC-95%) 1.2-1.7]. No grupo de conduta expectante, foram observados maiores tempos de internação hospitalar (p<0.0001), hemorragia ante e intraparto [RR 0.6, (IC-95%) 0.4-0.9], febre intraparto [RR 0.4, (IC-95%) 0.2-0.9], e uso de antibióticos [RR 0.8, (IC-95%) 0.7-1.0] (31).

A corticoterapia nessa faixa gestacional é discutível e ainda sem consenso. O ACOG em sua última publicação (24) defende sua utilização em casos em que não foi realizada previamente. Em nosso meio, a Febrasgo em 2021 (25) também defende um ciclo único de corticóide até 37 semanas em casos de RPMO. Nesta faixa de idade gestacional, não se realiza tocólise e nem antibióticos para aumentar o período de latência (24,25).

- **< 34 semanas (pré-termo precoce)**

Neste cenário, a conduta expectante deve ser recomendada na ausência de complicações materno-fetais. Conforme já relatado anteriormente, cuidados quanto a antibioticoterapia para período de latência e a corticoterapia ante natal são recomendações comuns nessa faixa de idade gestacional (24). Também, devemos lembrar que a utilização do sulfato de magnésio (MgSO<sub>4</sub>) para gestações abaixo de 32 semanas, com o intuito de realizar a neuroproteção, já é estabelecida e consagrada na literatura (32). A forma ideal de sua utilização, prevê a administração do MgSO<sub>4</sub> pelo menos 4 horas antes do nascimento (24,32).

Uma dúvida frequente na assistência obstétrica diz respeito a realização da tocólise em pacientes com rotura de membranas e trabalho de parto prematuro (TPP). De forma geral, na prática clínica é muito comum os dizeres “TPP com rotura de membranas não se inibe”. Obviamente que esta afirmação carece de evidências científicas adequadas e deriva da opinião de especialistas, em uma época ainda sem evidências a respeito.

Atualmente, é possível se pensar na realização da tocólise em pacientes TPP e rotura de membranas, em idades gestacionais muito precoces, em fetos que não realizam ainda a corticoterapia ante natal (24,25). Também a tocólise é bem-vinda em situações de necessária remoção da gestante em TPP para centros de assistência terciária distantes. Obviamente que a tocólise não poderá ser aventada em cenário de possível infecção ativa.

- **< 23/24 semanas (limites da viabilidade)**

Pacientes com diagnóstico de RPMO, nos limites da viabilidade, sempre gerarão conflitos éticos importantes e devem ser avaliadas caso a caso e diante dos conhecimentos atuais para cada momento. Sabemos que o conceito de viabilidade fetal é modificado na mesma velocidade com que a tecnologia e novos conhecimentos na área de medicina pediátrica intensiva, neonatologia e a medicina fetal, avançam. Seus conceitos também podem variar de acordo com o cenário, serviço assistencial, território ou mesmo crenças.

Em idades gestacionais abaixo de 23/24 semanas, até o presente momento em nosso meio, nos deparamos com enormes dificuldades para oferecer cuidados e prognósticos favoráveis aos recém-nascidos (25). Também, observa-se grande mortalidade intraútero nestas situações, além de grave morbidade aos recém-nascidos sobreviventes que carregam sequelas, em sua maioria gravíssimas e limitantes ao longo de suas vidas (24). Soma-se a esse mau prognóstico fetal e evolução neonatal, os riscos maternos inerentes à conduta expectante em idades tão precoces, como as complicações infecciosas e hemorrágicas (24). Diante desse quadro, cabe a equipe individualizar a assistência e, junto

com a gestante e seus familiares, fazerem a melhor opção em cada caso. Recomenda-se sempre nestas situações, após decisão compartilhada, anotar tudo com detalhes no prontuário da paciente, além de coletar assinaturas de todos os envolvidos, independente da conduta adotada.

Caso se opte pela conduta expectante, o manejo deve envolver os cuidados já citados como o rastreamento de infecções, e complicações maternas. Quanto ao feto, nestas idades gestacionais, não está indicado avaliação de vitalidade fetal, corticoterapia antes do parto, MgSo<sub>4</sub>, tocolise e antibioticoterapia para prevenção de sepse neonatal por EGB. Por outro lado, a antibioticoterapia para período de latência pode ser realizada nesta fase (24,25).

O seguimento pode ser realizado de forma mista, assim como alguns casos em gestações entre 24 e 34 semanas, com períodos de internação hospitalar, combinados com momentos de licença.

## AMNIOINFUSÃO EM GESTAÇÕES ABAIXO DE 24 SEMANAS

Apesar de evidências limitadas, a amnioinfusão guiada por ultrassonografia, realizada entre 16-24 semanas de gravidez, começa a ganhar espaço na literatura (33). Recentemente, dois estudos foram publicados na tentativa de investigar se a amnioinfusão em RPMO no segundo trimestre e poderiam trazer benefícios para as pacientes com RPMO; são eles o AMIPROM *trial* (34) e o PPRMEXIL-III *trial* (35).

O ensaio clínico AMIPROM foi o primeiro a avaliar, não apenas os resultados de curto prazo, mas também os resultados respiratórios e de desenvolvimento neurológico de longo prazo. Seus achados não demonstraram evidências claras de benefícios associados a realização da amnioinfusão. Não houve diferença significativa na mortalidade perinatal, morbidade materna ou morbidade neonatal [RR 1.0, (IC-95%) 0.70-1.43] e não houve diferenças em relação ao desfecho sobrevivência sem incapacidade respiratória ou alterações do neurodesenvolvimento a longo [RR 9.0, (IC-95%) 0.51-159.70]. Os autores concluíram que os resultados atuais não permitem a conclusão de que a amnioinfusão é benéfica, mas sugerem que a amnioinfusão pode levar a uma melhora na sobrevivência a longo prazo das crianças e que mais estudos com casuísticas maiores são necessários para estes esclarecimentos (34).

O *trial* PPRMEXIL-III também não mostrou resultados animadores, revelando taxas de mortalidade perinatal de 64% no grupo que recebeu amnioinfusão, contra 75% no grupo de não intervenção [RR 0.86 (IC-95%) 0.60-1.22, p=0,39] (35). A conclusão dos

autores foi que em mulheres com RPMO pré-termo, no segundo trimestre, a amnioinfusão não promove redução na mortalidade perinatal (35).

Assim, de acordo com as atuais evidências, a amnioinfusão em casos de RPMO entre 16 e 24 semanas, aparenta ser uma linha de pesquisa promissora, porém mais estudos são ainda necessários para elucidar melhor se há ou não benefício em sua recomendação.

## **PROFILAXIA PARA ESTREPTOCOCO DO GRUPO B EM RPMO**

Como já mencionado anteriormente, na indisponibilidade de resultados de pesquisa para EGB, em gestantes com RPMO que ficarão em conduta expectante (abaixo de 37 semanas e sem complicações materna e/ou fetal), a pesquisa deve ser colhida na admissão da paciente. A definição, sobre a necessidade de utilização de antibioticoprofilaxia para sepse neonatal precoce por EGB, nas pacientes com RPMO, dependerá de algumas informações como: realização da pesquisa para EGB (realizada há pelo menos 5 semana), tempo de RPMO, história anterior de sepse neonatal, infecção do trato urinário (ITU), presença de febre (temperatura  $\geq 38^{\circ}$  C) e idade gestacional (acima ou abaixo de 37 semanas).

Em nosso meio, ainda é comum a realização da pesquisa para EGB, durante o pré-natal entre 35 e 37 semanas, conforme preconizado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças – *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) em 2010 (36), embora alguns serviços em nosso país optem por seguir outras rotinas, também validadas e recomendadas na literatura.

De toda forma, deve-se ter em mente que, algumas pacientes, independentemente da pesquisa do EGB, deverão realizar a prevenção da sepse neonatal precoce quando entrarem em trabalho de parto ou quando apresentarem RPMO. Para estas gestantes, não seria necessário a coleta do EGB na rotina de 35 a 37 semanas, uma vez que a profilaxia estará indicada mesmo com pesquisa negativa. Se enquadram, nessa recomendação, as gestantes com um dos fatores de risco maiores para sepse por EGB (a saber: história progressiva de sepse neonatal ou infecção por EGB em recém-nascido em gestação anterior ou ITU causada pelo EGB na gestação atual em qualquer idade gestacional) (36,37). A figura 4 traz os principais esquemas antibióticos para profilaxia de EGB. Ressalta-se que a profilaxia é dita realizada, quando feita pelo menos 4 horas antes do nascimento.

### **• Pacientes com pesquisa de EGB positiva**

Para pacientes com pesquisa para EGB positiva, realizada até 5 semanas antes do diagnóstico da RPMO, a antibioticoprofilaxia estará indicada, independente da idade gestacional ou via de parto que se seguirá. Nestes casos, mesmo se for indicado o parto

cesariano, o fato de ter RPMO associada à pesquisa de EGB positiva, indica a profilaxia por pelo menos 4 horas antes do procedimento (24, 25, 36, 37). Lembra-se que em casos de cesarianas eletivas, fora de trabalho de parto e sem RPMO, não seria necessário a profilaxia, mesmo com pesquisa para EGB positiva.

- **Pacientes com pesquisa de EGB negativa**

Para pacientes com pesquisa para EGB negativa, realizada até 5 semanas antes do diagnóstico da RPMO, a realização da profilaxia para sepse neonatal precoce, deverá ocorrer apenas se estiverem presentes os critérios chamados de maior risco (infecção neonatal em gestação anterior ou ITU na gestação atual pelo EGB) (24, 25, 36, 37). Lembra-se que nestas pacientes, teoricamente, nem deveria ter sido realizado a pesquisa, uma vez que as mesmas já apresentam indicação de profilaxia.

- **Pacientes com pesquisa de EGB desconhecida**

Para pacientes com pesquisa para EGB desconhecida, a realização da profilaxia, após diagnosticada a RPMO, dependerá da presença de fatores de risco (24, 25, 26, 36, 37):

1. Idade gestacional abaixo de 37 semanas: para a RPMO pré-termo, a profilaxia deve ser iniciada ao diagnóstico. Essa profilaxia se manterá em caso de evolução para trabalho de parto, ou em caso de não evolução, por pelo menos 48 horas.
2. Febre intraparto: pelo CDC, existe a recomendação de iniciar antibioticoprofilaxia para EGB em pacientes que se apresentem com temperaturas acima de 38°C.
3. Período de RPMO maior que 18 horas: Nestes casos, indica-se a profilaxia com antibióticos para EGB de acordo com o CDC.
4. Infecção neonatal ou sepse em gestação anterior: Pacientes com este histórico deverão receber a profilaxia quando a pesquisa de EGB for desconhecida ou mesmo quando for negativa.
5. ITU na gestação atual pelo EGB: Pacientes que apresentarem ITU na gestação atual, em qualquer idade gestacional, deverão receber profilaxia. Pacientes com este histórico deverão receber a profilaxia quando a pesquisa de EGB for desconhecida ou mesmo quando for negativa. Ressalta-se que durante a vigência da ITU, o tratamento desta deverá ser baseada no antibiograma realizado na amostra urinária.



Antibioticoprofilaxia para EGB		
Esquema 01	Ataque	Penicilina cristalina, 5 milhões UI IV
	Manutenção	Penicilina cristalina, 2,5 milhões UI, IV de 4/4 horas
Esquema 02	Ataque	Ampicilina 2 g IV
	Manutenção	Ampicilina 1 g IV de 4/4 horas
Esquema 03	Ataque	Cefazolina 2 g IV
	Manutenção	Cefazolina 1 g IV de 8/8 horas
Alérgicas	Clindamicina 900 mg, IV, de 8/8 horas	

Figura 4: Principais esquemas para prevenção da sepse neonatal precoce em gestantes de risco. Pacientes com alergia comprovada aos antibióticos beta lactâmicos, devem utilizar a clindamicina como primeira opção.

## REFERÊNCIAS

1. Waters TP, Mercer B. Preterm PROM: prediction, prevention, principles. Clin Obstet Gynecol. 2011; 54: 307-12
2. Meis PJ, Ernest JM, Moore ML. Causes of low birth weight births in public and private patients. Am J Obstet Gynecol 1987,156: 1165-8.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm premature rupture of the membranes. Lancet. 2008;371(9606): 75-84
4. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. Obstet Gynecol Clin North Am 2005; 32: 411-28.
5. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). Cochrane Database of Systematic Review 2017, Issue 1. Art. No.: CD005302. (Systematic Review and Meta-Analysis)
6. Schucker JL, Mercer BM. Midtrimester premature rupture of the membranes. Semin Perinatol 1996; 20(5): 389-400
7. Moore RM, Mansour JM, Moore JJ. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties: Placenta 2006,27:1037-51.

8. Silverman, R. K. & Wojtowycz, M. Risk factors in premature rupture of membranes. *Primary Care Update Ob/Gyns.* 5, 181 (2008)
9. Practice Bulletin Prelabor Rupture of Membranes ACOG, 2022 vol.135, n.3.
10. Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. in *Seminars in Perinatology.* 409-19. (2017)
11. Keirs.e JNM, Óhlsson A. *Prelabour rupture of the membranes preterm.* Oxford: Oxford University; 1989. 666-93
12. Preterm rupture of membranes. Diagnosis, management and outcome. UpToDate, June, 2021
13. Dunlop PDM, Crowley PA, Lamont RF, Hawkins DE. Preterm premature rupture of membranes, no contractions. *J Obstet Gynecol* 1986; 7: 92-6.
14. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG* 2005; 112(1): 32-7.
15. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinical study and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104: 544-50.
16. Abe T. Detection of rupture of fetal membranes with Nitrazine indicator. *Am J Obstet Gynecol* 1940;39: 400-4. 37.
17. Tricomi V, Hall JE, Bittar A, Chambers D. Arborization test for the detection of ruptured fetal membranes – clinical evaluation. *Obstet Gynecol* 1966; 27: 275-9. 38.
18. Smith RW, Callagen DA. Amniotic fluid crystallization test for ruptured membranes. *Obstet Gynecol* 1962; 20: 655–60. 39.
19. Kovacs D. Crystallization test for the diagnosis of ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 83: 1257. 40.
20. Doret M, Cartier R, MNiribel *Jet al.* Premature preterm rupture of the membrane diagnosis in early pregnancy: PAMG-1 and IGFBP-1 detection in amniotic fluid with biochemical tests. *Clin Biochemistry* 2013; 46(31): 1816-9.
21. Plunkett GD. Neonatal complications. *Obstet Gynecol* 1973; 41: 476-7.
22. Cowett RM, Hakanson DO, Kocon RW, Oh W. Untoward neonatal effect of intraamniotic administration of methylene blue. *Obstet Gynecol* 1976; 48:74s-75s. 80.
23. Robson MS, Turner MJ, Stronge JM, O’Herlihy CO. Is amniotic fluid quantitation of value in the diagnosis and conservative management of prelabour membrane rupture at term? *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97: 324-8.
24. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol.* 2020 Mar;135(3): e80-e97. doi: 10.1097/AOG.0000000000003700. PMID: 32080050.

25. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Rotura prematura de membranas ovulares. São Paulo: FEBRASGO; 2021 (Protocolo Febrasgo Obstetrícia, n. 45/ Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal).
26. Galletta MAK. Rotura Prematura de Membranas Ovulares. In: Fernandes CE, Silva de Sá MF, (ed.). Tratado de Obstetrícia Febrasgo. 1st ed. São Paulo, SP: Elsevier; 2018.
27. Ronald S. Gibbs, James E. Blanco, Patricia J. St. Clair, Yolanda S. Castaneda, Quantitative Bacteriology of Amniotic Fluid from Women with Clinical Intraamniotic Infection at Term, The Journal of Infectious Diseases, Volume 145, Issue 1, January 1982, Pages 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/145.1.1>
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. 5a ed. Brasília (DF):Ministério da Saúde; 2012. p.79-84.
29. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD004735.
30. de Vaan MDT, ten Eikelder MLG, Jozwiak M, Palmer KR, Davies-Tuck M, Bloemenkamp KWM, Mol BWJ, Boulvain M. Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 10. Art. No.: CD001233.
31. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, Thornton JG, Crowther CA; PPRoMT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPRoMT trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2016 Jan 30; 387(10017): 444-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00724-2. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26564381.
32. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD004661. DOI: 10.1002/14651858.CD004661.pub3
33. de Ruigh AA, Simons NE, van 't Hooft J, van Teeffelen AS, Duijnhoven RG, van Wassenaer-Leemhuis AG, Aarnoudse-Moens C, van de Beek C, Oepkes D, Haak MC, Woiski M, Porath MM, Derks JB, van Kempen L, Roseboom TJ, Mol BW, Pajkrt E. Child outcomes after amnioinfusion compared with no intervention in women with second-trimester rupture of membranes: a long-term follow-up study of the PROMEXIL-III trial. BJOG. 2021 Jan;128(2):292-301. doi: 10.1111/1471-0528.16115. Epub 2020 Mar 4. PMID: 31984652; PMCID: PMC7818451.
34. Roberts D, Vause S, Martin W, Green P, Walkinshaw S, Bricker L, *et al.* AMIPROM (Amnioinfusion in preterm premature rupture of membranes) A randomised controlled trial of amnioinfusion versus expectant management in very early preterm premature rupture of membranes - pilot study. Health Technol Assess 2014;18 (21).
35. van Kempen LEM, van Teeffelen AS, de Ruigh AA, Oepkes D, Haak MC, van Leeuwen E, Woiski M, Porath MM, Bax CJ, van Wassenaer-Leemhuis AG, Mulder AL, van der Ham DP, Willekes C, Franssen MT, Derks JB, Schuit E, Mol BW, Pajkrt E. Amnioinfusion Compared With No Intervention in Women With Second-Trimester Rupture of Membranes: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol. 2019 Jan;133(1):129-136. doi: 10.1097/AOG.0000000000003003. PMID: 30531572.

36. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease - revised guidelines from CDC, 2010. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-10):1-36.
37. Francisco RPV. Estreptococo do grupo B em Obstetrícia. In: Guia prático: infecções no ciclo grávido-puerperal / editores César Eduardo Fernandes, Marcos Felipe Silva de Sá. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), 2016.

## TRABALHO DE PARTO PREMATURO: DIAGNÓSTICO E TOCÓLISE

Data de aceite: 09/08/2022

**Ricardo de Carvalho Cavalli**

**Giovanna Guardia Cartolano**

### DEFINIÇÃO

O trabalho de parto pré-termo é o trabalho de parto que ocorre entre a 22<sup>a</sup> semana de gestação até 36 semanas e 6 dias. Trata-se de uma das principais causas de internação na gestação e está associada a prejuízos relacionados à prematuridade quando o parto efetivamente acontece de forma precipitada. A prematuridade constitui a principal causa de mortalidade neonatal (antes do 28<sup>o</sup> dia de vida), correspondendo a 70% das mortes neste período. Também se configura como a maior causa de mortalidade abaixo dos 5 anos de idade anualmente, com aproximadamente 1 milhão de mortes no mundo, sendo a principal causa de morbidade neurológica na infância [1; 2]. Já o impacto emocional relacionado à prematuridade é imensurável, com repercussões materno-fetais importantíssimas, com internações prolongadas em unidades de terapia intensiva neonatais e desgaste emocional associado. Sua incidência no Brasil situa-se entre 10,9% e 12,3% e no mundo de 5 a 18%, com aproximadamente 15

milhões de partos pré-termo por ano [3; 4].

A identificação das pacientes que apresentam contrações e irão de fato evoluir para o parto permite que sejam realizadas intervenções que podem mudar o prognóstico fetal, como uso de corticoesteróides, profilaxia para *Streptococos* do grupo B, neuroproteção com sulfato de magnésio e transferência para serviço com complexidade adequada para o quadro. Por outro lado, a exclusão do quadro de trabalho de parto pré-termo evita internações e intervenções desnecessárias.

Portanto, é de extrema importância a identificação e correta abordagem do quadro.

Classificamos o parto conforme a idade gestacional em que ocorreu [3]:

- Parto pré-termo extremo: quando ocorre abaixo de 28 semanas de gestação
- Parto muito pré-termo: quando ocorre entre 28 e 31 semanas e 6 dias
- Parto pré-termo moderado: quando ocorre entre 32 e 33 semanas e 6 dias
- Parto pré-termo tardio: quando ocorre entre 34 semanas e 36 semanas e 6 dias

A classificação também pode ser realizada

de acordo com o peso de nascimento:

- Baixo peso extremo ao nascer: abaixo de 1000 gramas
- Muito baixo peso ao nascer: abaixo de 1500 gramas
- Baixo peso ao nascer: abaixo de 2500 gramas

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de trabalho de parto em qualquer idade gestacional é definido como a presença de contrações e modificações do colo uterino (fatores como esvaecimento, amolecimento, anteriorização do colo e não somente sua dilatação, devem ser considerados). No entanto, quando se trata do trabalho de parto pré-termo é de grande valia a distinção entre falso trabalho de parto, quando não há mudanças das características do colo uterino e do verdadeiro trabalho de parto, quando há alterações cervicais [5]. Aproximadamente 50% das pacientes com suspeita de trabalho de parto pré-termo darão à luz no termo mesmo sem a realização de terapia tocolítica [6]. Uma dilatação de pelo menos 3cm, na presença de contrações uterinas, já define o trabalho de parto, nosso desafio é determinar nas pacientes com dilatações inferiores a este valor, se há risco de evolução, para que sejam tomadas condutas o mais breve possível, em um momento em que a inibição de trabalho de parto tem maior chance de sucesso [5].

Alguns autores tentaram, sem sucesso, determinar qual seria a frequência de contrações que determinaria o verdadeiro trabalho de parto, sem boas evidências a respeito. Sintomas como cólicas, contrações irregulares, dor lombar, sensação de “pressão” na pelve, perda “tampão mucoso” e sangramento discreto são queixas frequentemente trazidas pelas pacientes, que devem levantar a suspeita de trabalho de parto, mas que isoladamente são inespecíficas do ponto de vista de diagnóstico.

O diagnóstico de trabalho de parto pré-termo inclui diversos critérios a serem avaliados e ao longo do tempo foram desenvolvidos alguns métodos na tentativa de prever quais pacientes efetivamente teriam mais chance de evolução para verdadeiro trabalho de parto. Iremos discutir abaixo os principais fatores de predição do trabalho de parto pré-termo, visto sua origem multifatorial.

### a) Fatores de risco

Uma boa anamnese é capaz de identificar fatores de risco para prematuridade. Os fatores de risco são divididos em modificáveis, os quais são capazes de serem ajustados, por exemplo, o tabagismo e não modificáveis, que são intrínsecos da paciente ou da situação, isto é, antecedente de parto pré-termo em gestação anterior.

Os antecedentes obstétricos constituem um importante fator de risco para prematuridade, com extrema importância para a avaliação. O parto pré-termo prévio é o principal fator de risco para novos partos precipitados, sendo este risco mais aumentado quanto maior o número de partos pré termo prévios e quanto menor a idade gestacional em que eles ocorreram. Lazar *et al.* em 1984 determinou que o risco de parto pré-termo em pacientes com 1 parto anterior pré-termo seria de 15% na gestação subsequente com valor atingindo 32% se 2 partos anteriores seguidos prematuros. Em 1985, Carr-Hill & Hall encontraram taxas semelhantes par pacientes com um parto anterior pré-termo e taxas de aproximadamente 70% de prematuridade em pacientes com primeiro e segundo partos anteriores precipitados. Outro fator que eleva o risco de parto antes das 37 semanas de gestação é o intervalo interpartal curto, quando o tempo entre as gestações é inferior a 18 meses [7,8].

Outro grupo de fatores de risco são os antecedentes ginecológicos da gestante. Sabe-se que cirurgias cervicais prévias como conização e cirurgia de alta frequência (CAF) constituem fatores de risco para prematuridade, assim como anormalidades uterinas. Algumas malformações mullerianas como útero unicorno e didelfo também elevam esse risco e constituem um grupo de fatores não modificáveis. A avaliação criteriosa das lesões cervical induzidas pelo papilomavírus humano (HPV) e das condutas cirúrgicas relacionadas a eles podem evitar desfechos desfavoráveis na gestação.

As características sócio demográficas maternas também devem ser avaliadas. Extremos de idades materna (abaixo de 17 anos e acima de 35 anos) predispõe à prematuridade, assim como baixa escolaridade, baixo risco socioeconômico, violência doméstica e acesso limitado aos serviços de saúde. A etnia também parece estar relacionada, com maior incidência de prematuridade em mulheres indígenas e afrodescendentes. Por fim, o estado civil também tem sua importância, sendo o trabalho de parto pré-termo mais comum em mulheres solteiras em relação às que possuem relacionamento estável [4].

Em relação aos fatores nutricionais, predispõem ao parto prematuro a um índice de massa corporal (IMC) abaixo de 18,5kg/m<sup>2</sup>, peso pré-gestacional abaixo de 50kg e status nutricional ruim [9, 10,11].

O principal grupo de fatores modificáveis é o comportamental. Favorecem o parto pré termo permanecer mais do que 8 horas em pré sem descanso e jornadas de trabalho superiores a 80 horas semanais [12, 13]. Hábitos como uso de drogas ilícitas, tabagismo e etilismo também são prejudiciais, aumentando o risco de prematuridade. O tabagismo parece aumentar em 3 vezes o risco de parto pré-termo [14,15,16, 17].

Algumas características da gestação atual também podem predispor à prematuridade

como gestação múltipla, gestações por técnicas de reprodução assistida, polidrâmnio, óbito fetal, cromossomopatias, gestação não planejada, pré natal insuficiente e depressão na gestação. Cirurgias maternas abdominais durante a gestação também são fatores de risco para trabalho de parto pré termo [18].

Algumas comorbidades maternas também relacionam-se ao trabalho de parto pré-termo espontâneo, como as síndromes hipertensivas, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF), nefropatias, endocrinopatias e má adaptação útero placentária.

Infecções de diversos sítios podem resultar em trabalho de parto prematuro como infecções do trato urinário, corioamnionite, doença periodontal. Infecções sexualmente transmissíveis como sífilis, gonorreia, clamídia e tricomoníase também se relacionam com prematuridade. A vaginose bacteriana deve ser pesquisada e tratada no pré natal pois o risco de trabalho de parto pré termo dobra em pacientes com essa afecção [19].

O colo curto entre 14 e 28 semanas de gestação também é fator de risco, sendo o rastreio universal recomendado, conforme discussão que será realizada mais à frente no capítulo.

## **b) Exame físico**

Deve-se realizar a avaliação da dinâmica uterina para determinar a frequência e intensidade das contrações. Avaliar altura uterina e compatibilidade com idade gestacional presumida por ultrassonografia precoce e tempo de amenorreia. Avaliação de vitalidade fetal por meio movimentação fetal, batimentos cardíacos fetais, perfil biofísico fetal e a depender da idade gestacional cardiotocografia.

Avaliação ginecológica minuciosa é recomendada. O exame especular é importante para avaliação de diversos aspectos, por meio de um exame simples é possível avaliar se há evidências de dilatação cervical com visualização da bolsa amniótica, avaliar sangramento vaginal e corrimento patológico, assim como sinais de integridade da bolsa amniótica como a presença de líquido amniótico em fundo de saco vaginal e saída pelo orifício externo do colo. É importante lembrar que a corioamniorrexe pode ser fator desencadeante do trabalho de parto, devendo sempre ser investigada, visto que sua presença contraindica a tocólise, uma das principais intervenções possíveis para o trabalho de parto pré-termo.

É imprescindível a realização do toque vaginal e essa avaliação não deve se limitar à dilatação cervical, outras características como consistência, esvaecimento e grau de anteriorização também indicam mudanças cervicais secundárias a contrações.

A depender da anamnese e do exame físico, podem ser indicados a realização de exames complementares para o diagnóstico de trabalho e parto pré termo.



### **c) Fibronectina fetal**

A fibronectina é uma proteína da matriz extracelular presente entre membrana amniótica e placenta, sendo liberada e detectada no conteúdo vaginal em caso de quebra deste equilíbrio e ruptura dessa interface, o que costuma ocorrer devido a contrações uterinas e outras afecções (infecções, inflamações...) [20].

A pesquisa da fibronectina fetal auxilia no diagnóstico de trabalho de parto pré termo quando não há quadro clássico e florido com contrações e dilatação do colo exuberantes. É um preditor de parto pré-termo e de grande auxílio na distinção entre pacientes que irão evoluir para trabalho de parto e os falsos trabalhos de parto [21].

A fibronectina isoladamente não tem papel, deve ser realizada apenas em pacientes selecionadas e sua interpretação requer critério [22]. É indicada em pacientes de 22 semanas a 34 semana se 6 dias, com bolsa íntegra, dilatação cervical abaixo de 3cm e ausência de sangramento vaginal intenso. o ideal é que a coleta seja feita sem manipulação prévia para evitar resultados falso positivos.

A interpretação do resultado é como positivo quando maior ou igual a 50 ng/mL (teste com avaliação qualitativa) ou de acordo com o nível registrado quando trata-se de um teste quantitativo (10, 50, 200, 500 mg/mL) [23].

Em uma revisão sistemática, a probabilidade de nascimento após 7 dias do teste com base no resultado da fibronectina fetal foi de 25,9% quando o teste foi positivo e 2,4% quando o teste foi negativo [24].

Resultados falsos positivos podem ocorrer em caso de toque vaginal prévio à coleta do *swab* para fibronectina, sangramento vaginal volumoso e relação sexual com ejaculação há menos de 24 horas [25, 26]. Apesar do risco teórico de falsos positivos relacionados à ultrassonografia transvaginal, nenhum estudo foi capaz de estabelecer relação entre realização de ultrassom transvaginal e falsos positivos [27].

Alguns outros marcadores como Alfa-microglobulina-1 placentária (PAMG-1) e Proteína-1 de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP-1) fazem partes de estudos para que sejam estabelecidas suas relações com trabalho de parto prematuro espontâneo, mas a validade destes testes para este fim ainda não é estabelecida.

### **d) Avaliação do colo uterino em pacientes sintomáticas**

A medida do comprimento cervical em pacientes com suspeita de trabalho de parto prematuro pode evitar hospitalizações e intervenções desnecessárias [5,28].

Estudo de Tsoi *et al.* (2003) propõe a avaliação cervical intraparto por meio de ultrassom transvaginal para pacientes sintomáticas com o intuito de auxiliar na distinção

das pacientes com trabalho de parto pré termo verdadeiro e risco de parto pré termo nos próximos 7 dias das pacientes que provavelmente não evoluirão efetivamente para parto pré-termo no período [29].

Medidas de colo acima de 30mm incorrem em um alto valor preditivo negativo para parto pré termo nos próximos 7 dias, destas pacientes, apenas 5% evoluirão para parto no período.

Pacientes com medida de colo abaixo de 20m apresentam alto risco de parto em 7 dias, com risco superior a 25%. Essas pacientes têm indicação precisa de internação e abordagem de trabalho de parto pré-termo. No estudo citado acima, foram analisadas 216 mulheres com suspeita de trabalho de parto pré termo, destas 17 evoluíram com parto nos 7 dias subsequentes, sendo que destas, 16 apresentavam medida de comprimento cervical abaixo de 15mm ao ultrassom transvaginal.

A medida cervical que fica entre 20 e 30mm ainda é uma incógnita, necessitando de ampliação diagnóstica.

## SOLICITAÇÃO DE EXAMES

Alguns exames devem ser solicitados em caso de diagnóstico de trabalho e parto pré-termo. Urina 1 e urocultura são úteis na investigação de infecções do trato urinário, que frequentemente são o fator desencadeante. Hemograma é útil na avaliação de anemia materna e sinais de leucocitose. A leucocitose auxilia no diagnóstico da corioamnionite.

A coleta de swab vaginal e endoanal é indicada para o rastreamento de *Streptococos* do grupo B caso a pesquisa tenha ocorrido há mais de 5 semanas, para avaliação da necessidade de antibioticoprofilaxia, visto que prematuridade constitui um fator de risco importante para sepse neonatal.

É recomendável ainda a atualização das sorologias maternas e coleta de testes para rastreamento de sífilis e HIV, visto risco de parto.

A solicitação de outros exames deve ser realizada de forma individualizada a depender das suspeitas clínicas e quadro de cada paciente, acima ilustramos a propedêutica mínima que, portanto, é constituída de: urina 1, urocultura, hemograma, sorologias e swab vaginal-endoanal.

## TRATAMENTO

A base do tratamento do trabalho de parto pré termo é a tocólise e realização de medidas para melhora do prognóstico fetal como uso de corticóide, sulfato de magnésico

para europroteção e antibioticoprofilaxia para sepse neonatal, além da tentativa de identificação de fator desencadeantes e seu tratamento também tem importância. Nesse capítulo, iremos discutir sobre a tocólise.

A função principal da tocólise é permitir o tempo de ação do corticóide e o encaminhamento da paciente para serviço terciário para melhor assistência neonatal, portanto, com objetivo de adiar o nascimento em pelo menos 48 horas.

As principais classes de medicações utilizadas para inibição de trabalho de parto são: betamiméticos, nifedipina (bloqueador de canal de cálcio), atosiban (antagonista do receptor da ocitocina) e indometacina (inibidor da síntese de prostaglandinas). A eficácia das drogas citadas anteriormente é semelhante, diferenciando-se especialmente devido ao perfil de efeitos colaterais e segurança.

### **a) Condições para realização da tocólise**

Algumas condições devem ser observadas antes da implementação da tocólise.

Há indicação de tocólise em gestações entre 24 e 34 semanas, idade gestacionais acima ou abaixo desses valores são contraindicações relativas e os casos devem ser individualizados.

A vitalidade aguda fetal deve estar preservada, por esse motivo deve-se realizar avaliação da vitalidade aguda antes ou concomitantemente ao início da tocólise, preferencialmente por meio de cardiotocografia ou perfil biofísico fetal.

Dilatações cervicais acima de 4cm apresentam menor sucesso de tocólise, visto que o trabalho de parto está deflagrado. As demais características do colo uterino também devem ser levadas em consideração, assim como as particularidades do quadro clínico específico.

A corioamniorrexe é contraindicação à inibição, pois leva ao aumento do risco de corioamnionite, sem trazer benefício ao feto.

Existem algumas contraindicações absolutas à tocólise e são elas: morte fetal intrauterina, alteração de vitalidade fetal, corioamnionite, corioamniorrexe prematura pré-termo, malformação fetal incompatível com a vida, comprometimento importante do estado materno quando a resolução da gestação pode ser necessária.

### **b) Escolha do tocolítico**

Apesar de terem eficácia semelhante, as medicações possuem efeitos colaterais e contraindicações variáveis, devendo-se individualizar a escolha. Não se recomenda a associação entre os métodos, devendo-se utilizar separadamente cada um deles. Em caso de falha da inibição, a substituição do método atual por outro de ação diferente pode ser

considerada.

Os principais tocolíticos serão tratados a seguir [30]:

### **1. Nifepino**

Pertence à classe dos bloqueadores dos canais de cálcio. Os principais efeitos colaterais associados são hipotensão e cefaleia. Tem a vantagem de ser uma medicação de uso oral, possibilitando início imediato após o diagnóstico de trabalho de parto pré termo e a comodidade da administração por essa via. A principal crítica ao seu uso é a falta de padronização de dose e de estudos que comprovem sua segurança, apesar de haver amplo uso desta medicação há vários anos, sem relatos de efeitos fetais.

A dose recomendada é de 40mg de Nifedipino simples (10mg a cada 15 minutos, totalizando 40mg), seguido de dose de manutenção de Nifedipino Retard 20mg de 6 em 6 horas por até 48 horas.

### **2. Atosiban**

A ação do Atosiban é antagonizar os receptores de ocitocina no miométrio uterino.

É raro o relato de efeitos colaterais associados a esta medicação e quando relatados, não são graves com cefaleia e rubor os principais.

Um impedimento para seu amplo uso é econômico, visto que a medicação possui custo elevado e não está disponível na maior parte dos hospitais públicos. Observe que a partir das 26 semanas de gestação o útero passa a apresentar maior expressão de receptores de ocitocina, momento em que a droga passa a ser mais eficaz, por esse motivo, não é a medicação de escolha em idades gestacionais abaixo de 26 semanas.

A dose também é constituída por ataque de 6,75mg intravenoso em bolus, seguido de infusão de 300mcg/minuto por 3 horas e após 100mcg/minuto por até 45 horas.

### **3. Betamiméticos**

O principal representante dos betamiméticos é a terbutalina.

Seus principais efeitos colaterais estão relacionados aos efeitos simpatomiméticos pela ação da medicação nos receptores betaadrenérgicos, sendo esses especialmente: taquicardia materna e fetal, tremores, palpitações. Nos casos graves, pode ocorrer edema agudo de pulmão.

Devido ao seu poder hiperglicemiante, seu uso não é recomendado em pacientes diabéticas, especialmente mal controladas. Em diabéticas com bom controle, seu uso pode ser realizado de forma criteriosa, com seguimento glicêmico rigoroso.

Sugerimos a dose inicial de 15mcg/minuto, com aumento de doses a cada 30 minutos, até chegar ao limite máximo de 60mcg/minuto por até 48h. Após inibição,

recomenda-se a realização de 3 doses de manutenção subcutânea de 0,5mg cada, uma imediata e as demais a cada 8 horas. A infusão endovenosa contínua pode ser desligada aproximadamente 30 minutos após a primeira dose subcutânea.

#### **4. Indometacina**

É um inibidor da síntese de prostaglandinas e seu uso está restrito a gestações abaixo de 32 semanas devido ao seu potencial de fechamento precoce do ducto arterial e redução, geralmente transitória, da quantidade de líquido amniótico.

A dose sugerida é de 100mg a cada 8 horas por até 48 horas.

FONTE: Recomendações SOGESP

#### **c) Recomendações a respeito da tocolise:**

Atualmente recomenda-se preferência ao uso do nifedipino e do atosiban, em detrimento dos demais tocolíticos, devido aos dados citados acima.

Não há respaldo na literatura para associação entre os métodos nem para estender o uso por mais de 48 horas

O sulfato de magnésio, devido ao risco de intoxicação associado e baixo poder tocolítico, não é considerado uma medicação de primeira linha para inibição de trabalho de parto. Não se recomenda seu uso com esse objetivo.

O objetivo primordial da tocolise é permitir a ação dos corticoesteróides e transferência para centro com complexidade adequada para o nascimento do feto prematuro, sendo, portanto, prorrogar a gestação por ao menos 48 horas. Sabe-se que na prática boa parte das gestações são prolongadas por pelo menos 7 dias após a inibição.

- O estudo Assessment of Perinatal Outcome by use Specific Tocolytics in Early Labor (Apostel), um estudo multicêntrico europeu que envolveu mais de 500 gestantes compara os dois principais uterolíticos (nifedipino e atosiban) em relação a diversos aspectos. Ambas as drogas promoveram inibição do trabalho de parto por pelo menos 48h em aproximadamente 70% dos casos, sem diferenças significativas entre elas. Não se observou diferenças nos desfechos perinatais estudados como incidência de dano cerebral ou desenvolvimento neurológico e cognitivo [30].

## **PREVENÇÃO**

A prevenção pode ser dividida em prevenção primária, secundária e terciária.

A prevenção primária incorre com identificação dos fatores de risco modificáveis e não modificáveis, controle de doenças e adequação de hábitos de estilo de vida.

A prevenção secundária inclui o rastreamento universal de comprimento de colo uterino entre 14 e 24 semanas e estabelecimento de conduta (progesterona, cerclagem).

Já a prevenção terciária consiste na rápida identificação de casos com potencial de progressão para parto (“verdadeiros trabalhos de parto”) e rápida tocólise em caso de não haver contraindicações, além da prevenção/redução de resultados adversos perinatais com neuroproteção, betametasona e avaliação profilaxia GBS.

### **a) Avaliação ultrassonográfica do colo uterino**

A avaliação ideal ocorre antes das 24 semanas, sugere-se a realização no exame morfológico de segundo trimestre em todas as gestantes assintomáticas para predição de prematuridade espontânea [31].

A avaliação do colo uterino segue técnica própria que não será descrita no momento, tem validade apenas se realizada por via transvaginal, visto que avaliação abdominais podem superestimar os valores do comprimento cervical.

O corte mais aceito na literatura para classificação de colo curto é de 25mm. Pacientes com medidas cervicais abaixo deste valor apresentam risco 2,7 vezes maior de trabalho e parto pré termo [32].

Sugestão de seguimento:

O rastreamento deve ser universal.

- Em mulheres sem história de parto pré-termo prévio ou gestação gemelar, realiza-se medida única entre 18 e 24 semanas.

(1) Em caso de medida de colo  $\leq 25\text{mm}$ , é recomendado o uso de progesterona vaginal até 36 semanas de gestação. Não são necessárias novas medidas.

(2) Se medida de colo  $> 25\text{mm}$ , está indicado seguimento de pré natal habitual.

- Em caso de gestação única com parto pré-termo prévio entre 14 e 27 semanas, realiza-se medida de comprimento cervical com 14 semanas. Em caso de gestação única com parto pré termo prévio entre 28 e 36 semanas, realiza-se medida de comprimento cervical com 16 semanas. Independente da medida do colo, o uso de progesterona vaginal já está indicado até 36 semanas de gestação.

(1) Em caso de medida de colo  $\geq 30\text{mm}$ : repetir a cada 2 semanas, até 24 semanas, enquanto  $\geq 30\text{mm}$ .

(2) Em caso de colo 26-29mm: repetir semanal até 24 semanas, enquanto entre 26 e 29mm.

(3) Se colo  $\leq 25\text{mm}$ : manter progesterona e indicar cerclagem.

## **b) Progesterona**

O uso de progesterona como forma de prevenção de parto prematuro em casos de colo curto ou de parto pré-termo prévio tem benefício inquestionável. Nas situações em que há indicação, sugere-se o início em torno da idade gestacional de 14 semanas.

Alguns estudos sugerem redução de quase 40% na taxa de partos pré termo em pacientes com diagnóstico de colo curto que fizeram uso de progesterona micronizada em relação às que não fizeram uso [33].

Segundo a metanálise EPPPIC houve redução de aproximadamente 20% de parto pré-termo antes das 34 semanas em pacientes que receberam progesterona via vaginal após detecção de colo abaixo de 25mm [34]. O estudo também associa o uso da progesterona com a redução do risco de morbidade neonatal (internação em unidade de terapia intensiva neonatal, desconforto respiratório, enterocolite necrotizante, hemorragia intraventricular grave, retinopatia da prematuridade) e morte neonatal. Com base nesses e em dados anteriores, o Colégio Americano (ACOG) recomenda a suplementação de progesterona vaginal para pacientes com parto prematuro espontâneo prévio, assim como para mulheres com colo curto e sem história de parto prematuro.

Uma metanálise de seis estudos randomizados envolvendo gestações gemelares e colo menor ou igual a 25mm no primeiro trimestre, observou que a progesterona vaginal reduziu o parto prematuro abaixo de 22 semanas em relação ao placebo, assim como a morbimortalidade neonatal. Por esse motivo, recomendamos também a utilização de progesterona via vaginal para essas pacientes [35].

O uso de progesterona micronizada para a prevenção de parto metanálise antes das 33 semanas de gestação é uma das intervenções mais eficazes para prevenção de efeitos adversos na obstetrícia com um número necessário para tratar (NNT) para um desfecho favorável de 1 para 11 casos. Como forma de comparação essa medida é tão eficaz quanto o uso de corticóide antenatal para prevenir distúrbio respiratório e morte neonatal e mais eficaz que o uso de aspirina para prevenção de pré-eclâmpsia, o manejo ativo de terceiro período para prevenção de hemorragia puerperal e o uso de sulfato de magnésio para prevenção tanto de eclâmpsia [36]. Portanto, é uma das intervenções com melhor NNT na obstetrícia.

No Brasil temos disponível a progesterona micronizada. A via vaginal possui menos efeitos colaterais que a via oral e por esse motivo deve ser a via preferencial.

Alguns estudos sugerem sua prescrição com forma de “tocolítico de manutenção”

após inibição bem sucedida de um trabalho de parto pré termo na gestação atual, no entanto não há bases científicas para essa indicação.

### **c) Cerclagem uterina:**

A cerclagem uterina é uma intervenção cirúrgica capaz de reduzir prematuridade em casos indicados [37].

Suas principais indicações são [38]:

- (1) Uma ou mais perdas de segundo trimestre relacionadas a dilatação cervical indolor e ausência de trabalho de parto ou descolamento de placenta (evidência B)
- (2) Cerclagem bem indicada e bem sucedida em gestação anterior (evidência B)
- (3) Dilatação cervical indolor no 2º trimestre (evidência C)
- (4) Parto pré termo espontâneo antes de 34 semanas e colo abaixo de 25mm antes das 24 semanas de gestação (evidência A)

Segundo a Cochrane há redução em torno de 20% de parto pré termo em pacientes com indicação de cerclagem que são cercladas em relação as não cercladas com até 6% de complicações [37].

A cerclagem eletiva deve ser realizada de preferência entre 12 e 14 semanas de gestação, após o morfológico de primeiro trimestre com gestação viável e sem malformações.

### **d) Pessário:**

Não há comprovação científica para uso do pessário. Não há espaço na prática clínica atualmente [39].

Em gestações múltiplas, não há comprovação de benefício de cerclagem ou pessário, com evidências apontando apenas para o uso de progesterona como prevenção eficaz.

### **e) Já o repouso físico absoluto e a antibioticoprofilaxia mostraram-se maléficas para o binômio materno-fetal.**

## **REFERÊNCIAS**

[1]: Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, *et al.* Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016;388(10063): 3027-35.

[2]: ACOG practice bulletin no 127: Management of preterm labor. College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. *Obstet Gynecol.* 2012 Jun;119(6):1308-17.



- [3]: WHO. Preterm birth fact sheet. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#cms> 2018.
- [4]: Fernandes KG, Souza RT, Passini Jr R, Tedesco RP, Cecatti JG. Perinatal Outcomes and Factors Associated with Ethnic Group in cases of Preterm Birth: the Multicenter Study on Preterm Birth in Brazil. *Rev. bras. ginecol. obstet*; 43(11): 811-19, Nov. 2021.
- [5]: Chao TT, Bloom SL, Mitchell JS, McIntire DD, Leveno KJ. The diagnosis and natural history of false preterm labor. *Obstet Gynecol*. 2011;118(6):1301.
- [6]: Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger TW, Golichowski AM. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol*. 2009;113(3):585
- [7]: Multicentred controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery. Lazar P, Gueguen S, Dreyfus J, Renaud R, Pontonnier G, Papiernik E. *Br J Obstet Gynaecol*. 1984 Aug;91(8):731-5.
- [8]: The repetition of spontaneous preterm labour. Carr-Hill RA, Hall MH. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985 Sep; 92(9): 921-8.
- [9]: [Ambulance transportation time of obstetrical patients]. Chardon AJ, Wildschut HI, Stolwijk AJ, Deckers CM, Relyveld RM, van der Meulen JH. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1994 Oct 8;138(41):2053-7.
- [10]: Micronutrients in women's health and immune function. Bendich A. *Nutrition*. 2001 Oct;17(10):858-67.
- 11 – Olsen IE, Richardson DK, Schmid CH, Ausman LM, Dwyer JT. Intersite differences in weight growth velocity of extremely premature infants *Pediatrics*. 2002;110(6): 1125-32.
- 12 – Kramer MS, Goulet L, Lydon J, Séguin L, McNamara H, Dassa C, *et al*. Socio-economic disparities in preterm birth: causal pathways and mechanisms. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001;15 Suppl 2:104-23.
- 13 – Spencer N, Logan S. Social influences on birth weight. *J Epidemiol Community Health* 2002;56(5):326-7.
- 14 – Gupta PC and Subramoney S. Smokeless tobacco use, birth weight, and gestational age: population based, prospective cohort study of 1217 women in Mumbai, India. *BMJ*. 2004;328(7455):1538.
- 15 – Wisborg K, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ. Smoking during pregnancy and preterm birth *Br J Obstet Gynaecol*. 1996;103(8):800-5.
- 16 – Soneji S, Beltrán-Sánchez H. Association of Maternal Cigarette Smoking and Smoking Cessation With Preterm Birth. *JAMA Netw Open*. 2019 Apr 5;2(4):e192514
- 17 - Dos Santos JF, de Melo Bastos Cavalcante C, Barbosa FT, Gitai DLG, Duzzioni M, Tilelli CQ, Shetty AK, de Castro OW. Maternal, fetal and neonatal consequences associated with the use of crack cocaine during the gestational period: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Sep;298(3):487-503.

- 18 – Lockwood CJ and Kuczynski E. Markers of risk for preterm delivery. *J Perinat Med.* 1999;27(1):5-20.
- 19 – Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(1):139-47.
- 11 – Olsen IE, Richardson DK, Schmid CH, Ausman LM, Dwyer JT. Intersite differences in weight growth velocity of extremely premature infants *Pediatrics.* 2002;110(6):1125-32.
- 12 – Kramer MS, Goulet L, Lydon J, Séguin L, McNamara H, Dassa C, *et al.* Socio-economic disparities in preterm birth: causal pathways and mechanisms. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15 Suppl 2:104-23.
- 13 – Spencer N, Logan S. Social influences on birth weight. *J Epidemiol Community Health* 2002;56(5):326-7.
- 14 – Gupta PC and Subramoney S. Smokeless tobacco use, birth weight, and gestational age: population based, prospective cohort study of 1217 women in Mumbai, India. *BMJ.* 2004;328(7455):1538.
- 15 – Wisborg K, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ. Smoking during pregnancy and preterm birth *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(8):800-5. [16]: Fulroth *et al.*, 1999.
- [17] – Ioannidis *et al.*, 2003.
- [18] – Lockwood CJ and Kuczynski E. Markers of risk for preterm delivery. *J Perinat Med.* 1999;27(1):5-20.
- [19] Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(1):139-47.
- [20]: Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation?. *Am J Pathol.* 1991;138(3):537.
- [21]: Bruijn MM, Kamphuis EI, Hoesli IM, Martinez de Tejada B, Loccufer AR, Kühnert M *et al.* The predictive value of quantitative fibronectin testing in combination with cervical length measurement in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Dec;215(6): 793.e1-793.e8.
- [22]: Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Oct;215(4):431-8.
- [23]: Abbott DS, Radford SK, Seed PT, Tribe RM, Shennan AH. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Feb;208(2):122.e1-6. Epub 2012 Nov 16.
- [24]: Sanchez-Ramos L, Delke I, Zamora J, Kaunitz AM. Fetal fibronectin as a short-term predictor of preterm birth in symptomatic patients: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2009;114(3):631.
- [25]: McKenna DS, Chung K, Iams JD. Effect of digital cervical examination on the expression of fetal fibronectin. *J Reprod Med.* 1999;44(9):796.

- [26]: McLaren JS, Hezelgrave NL, Ayubi H, Seed PT, Shennan AH. Prediction of spontaneous preterm birth using quantitative fetal fibronectin after recent sexual intercourse. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Jan;212(1):89.e1-5. Epub 2014 Jun 30.
- [27]: Ben-Haroush A, Poran E, Yogev Y, Glezerman M. Vaginal fetal fibronectin evaluation before and immediately after ultrasonographic vaginal cervical length measurements in symptomatic women at risk of preterm birth: a pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Aug;23(8):854-6.
- [28]: Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaides KH, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(3):322. Epub 2017 Feb 8.
- [29]: Tsoi *et al.* Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003.
- [30]: Recomendações Sogesp, 2020.
- [31]: Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Sep;215(3):B2-7. Epub 2016 Apr 28.
- [32]: Crane JM *et al.* *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008.
- [33]: Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 218, Issue 2, February 2018, Pages 161-180.
- [34]: EPPPIC Group. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet.* 2021;397(10280):1183.
- [35]: Romero R, Conde-Agudelo A, Rehal A, Da Fonseca E, Brizot ML, Rode L *et al.* Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth and adverse perinatal outcomes in twin gestations with a short cervix: an updated individual patient data meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;59(2):263.
- [36]: Conde-Agudelo A, Romero R. *Am J Obstet Gynecol*, 2016.
- [37]: Medley N, Vogel JP, Care A, Alfirevic Z. Maneiras de evitar que as gestantes tenham um parto prematuro. *Revisão Cochrane*, 14 November 2018.
- [38]: The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin No.142: Cerclage for the Management of Cervical Insufficiency. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, v.123, n.142, 2014.
- [39]: Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides KH. Cervical pessary to prevent preterm birth in asymptomatic high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2020 Jul.
- 40 - Hassan I, Lower A, Overton C. Ectopic pregnancy within a Cesarean section scar. ***Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.*** 2007;29(4):475.

Data de aceite: 09/08/2022

**Tamara Cristina Gomes Ferraz Rodrigues**

**Conrado Milani Coutinho**

**Ricardo de Carvalho Cavalli**

### 1 | INTRODUÇÃO

Atualmente, a prematuridade é a segunda principal causa de morte neonatal no Brasil, ficando atrás apenas dos óbitos anteparto<sup>1</sup>, e constitui a principal responsável pela morbidade perinatal<sup>2</sup>. Sendo assim, o papel do obstetra na avaliação das condições que permitem definir o momento ideal para resolução de uma gestação pré-termo é um pré-requisito tanto vital quanto desafiador. Dentre os fatores que contribuem para a decisão entre a manutenção de uma gestação diante de uma condição que pode culminar com a prematuridade *versus* a necessidade de nascimento breve, o conhecimento das indicações e das técnicas para avaliação da vitalidade fetal é fundamental para a definição das condutas obstétricas.

São vários os períodos e as situações de risco para prematuridade em que a avaliação da vitalidade fetal pode ser necessária. Aproximadamente um terço dos partos pré-

termos são indicados pelo provedor de saúde durante o período pré-natal<sup>3,4</sup>. São exemplos importantes as pacientes em seguimento clínico de pré-eclâmpsia ou de restrição de crescimento intrauterino, além das pacientes com gestações complicadas por diabetes não controlada ou com gestações gemelares monocoriônicas<sup>3</sup>. Nesses casos, a avaliação periódica, até mesmo diária, da vitalidade fetal é fundamental e serve como referência para discussão do melhor momento de resolução da gestação. Os demais dois terços dos partos pré-termos ocorrem como consequência de trabalho de parto pré-termo espontâneo ou corioamniorrexe<sup>4</sup>. Nessas situações, a certificação da vitalidade fetal preservada é condição *sine quae non* para as decisões sobre manejo por tocólise, conduta ativa e via de parto. Tanto nos períodos pré-natal e periparto, a monitorização da vitalidade fetal implica na redução dos efeitos adversos perinatais e na mortalidade perinatal<sup>2,5</sup>.

### 2 | AVALIAÇÃO DA VITALIDADE FETAL ANTEPARTO

A vitalidade fetal anteparto pode ser avaliada por diferentes métodos<sup>5</sup>, que serão abordados a seguir.

## 2.1 Mobilograma

A percepção da movimentação fetal é um método subjetivo e de fácil avaliação pela gestante. A movimentação fetal pode ser percebida a partir das 20 semanas de gestação e sua redução pode correlacionar-se à hipoxemia<sup>5</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil<sup>6</sup>, o padrão de movimentação fetal recomendado deve ser de, no mínimo, 6 movimentos fetais a cada hora, a partir das 34 semanas. Em contrapartida, sabe-se que a contagem rotineira dos movimentos fetais não reduz as taxas de óbito fetal<sup>7,8</sup>. Sendo assim, recomendações atuais orientam reduzir o foco na contagem numérica dos movimentos, mas priorizar a análise subjetiva da identificação da redução das movimentações habituais, visto que cada feto apresenta um padrão individual de movimentação.

Portanto, todas as gestantes, tanto as de risco habitual quanto as de alto risco, devem ser orientadas a procurar atendimento médico em caso de alteração (redução) no padrão de movimentação fetal habitual, de forma que se possa avaliar a necessidade de propedêutica complementar<sup>9</sup>.

## 2.2 Cardiotocografia convencional anteparto

A cardiotocografia é o equipamento que permite o registro físico dos batimentos cardíacos fetais, das variações tocométricas do tônus uterino e da frequência dos movimentos fetais. Amplamente utilizada na prática clínica, seu objetivo é a identificação de registros que sugiram hipoxemia fetal. Apesar de ser mais utilizada nos períodos termo e pós-termo, também apresenta aplicabilidade na avaliação da vitalidade dos fetos pré-termo<sup>10</sup>.

Os batimentos cardíacos fetais são regulados pelos sistemas nervosos simpático e parassimpático e, tendo em vista que a maturidade desse eixo se dá no final do 2º trimestre de gestação, têm-se por volta desse período a idade gestacional a partir da qual o exame apresenta maior reprodutibilidade. A realização de cardiotocografia em fetos em idade gestacionais inferiores a 26 semanas não deve ser estimulada, uma vez que não há parâmetros de referência para avaliar o traçado nesse período de imaturidade dos sistemas de condução cardíacos<sup>11</sup>. Entre 24 e 28 semanas gestacionais, até 50% dos traçados cardiotocográficos são não reativos, enquanto entre 28 e 32 semanas, até 15% dos laudos apresentam esse mesmo resultado<sup>12</sup>.

A cardiotocografia anteparto é um exame de relativo baixo custo, ampla disponibilidade e fácil realização, mas dependente de treinamento do provedor de saúde que fornecerá o laudo. Apresenta alto valor preditivo negativo (99,8%)<sup>12</sup>, ou seja, quando o registro indicar padrão normal, a vitalidade fetal muito provavelmente estará preservada. Entretanto,

possui sensibilidade de 57% (38%), especificidade de 69% (até 92%) e baixo valor preditivo positivo, o que faz com que, em caso de alterações em seu traçado, avaliações adicionais sejam necessárias<sup>11</sup>.

Segundo recomendação da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)<sup>13</sup>, para a realização do exame, a gestante deve ser posicionada em decúbito lateral, semi deitada com ângulo de 30 a 45°, ou sentada; deve-se evitar o jejum prolongado antes da realização do exame e o tempo mínimo de avaliação deve ser de 10 minutos. Tendo em vista que os períodos de sono-vigília fetal podem durar até 20 minutos, a duração do exame cardiotocográfico pode ser ampliada conforme a necessidade. Serão analisadas a linha de base da frequência cardíaca fetal, a variabilidade da frequência cardíaca basal, a frequência das movimentações fetais, e a presença de acelerações ou desacelerações da linha de base<sup>13</sup>.

O exame de cardiotocografia basal é o realizado no período antenatal e antes do início do trabalho de parto. A avaliação da cardiotocografia intraparto será descrita em seção subsequente. Vários critérios diagnósticos foram descritos para ambas as modalidades. Seguem, na tabela 1, os critérios de interpretação da cardiotocografia anteparto, de acordo com o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG)<sup>12,14</sup>:

Parâmetro da cardiotocografia	Características
Frequência cardíaca fetal basal	Normal: 110 a 160 bpm Bradicardia: < 110 bpm Taquicardia: > 160 bpm
Variabilidade	Normal: 6 a 25 bpm Ausente: amplitude indetectável Mínima: 1 a 5 bpm Acentuada: 25 bpm
Aceleração	Normal: > 32 sem: 2 de 15 bpm por 15 seg. em 40 min. < 32 sem: 2 de 10 bpm por 10 seg. em 40 min.
Desaceleração	Normal: ausentes

Tabela 1. Interpretação dos parâmetros de frequência cardíaca fetal na cardiotocografia anteparto

\*bpm: batimentos por minuto; sem: semanas; seg: segundos; min: minutos.

Adaptação de Macones GA, Hankins GD, Spong CY, Hauth J, Mooreet T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions interpretation and research guidelines. *Obstet Gynecol.* 2008;112(3):661-6.

Para complementar a avaliação nos traçados cardiotocográficos inconclusivos ou não ativos, seja por fetos que apresentam-se no período de sono fisiológico durante o exame

ou para aqueles em vigência de hipoxemia, têm-se como alternativa a cardiocografia estimulada, com a finalidade de reduzir as taxas de falso-positivo. Os estímulos mecânico ou sonoro, idealmente sobre a região do pólo cefálico durante a realização da cardiocografia, têm como objetivo avaliar a alteração do padrão de comportamento da frequência cardíaca fetal, podendo demonstrar sua reatividade<sup>5</sup>.

### 2.3 Cardiocografia computadorizada anteparto

A cardiocografia computadorizada foi criada com o intuito principal de resolver o problema da heterogeneidade na interpretação dos traçados da cardiocografia convencional, contribuindo com a redução das taxas de falso-positivos deste teste<sup>15</sup>. Além de reduzir a variabilidade interobservador, este exame também possibilita a análise de parâmetros cardíacos fetais específicos, como o estudo detalhado da variabilidade batimento a batimento (*short-term variation - STV*)<sup>16</sup>.

Apesar de ainda pouco disponível para uso clínico no Brasil e em vários países desenvolvidos, a cardiocografia computadorizada tem demonstrado melhor performance do que a tradicional na predição de acidemia, principalmente quando associada à Dopplervelocimetria do ducto venoso<sup>17</sup>. De fato, o estudo TRUFFLE demonstrou que os melhores resultados neurológicos, aos dois anos após o nascimento em filhos de gestantes com fetos restritos precoces, foram obtidos no grupo de pacientes cuja resolução da gestação foi guiada ou por alteração da STV, ou por observação de onda A ausente no ducto venoso<sup>18</sup>. Na gestação, a termo, os vários componentes dos critérios de Dawes-Redman são utilizados para considerar o exame completo e com baixo risco de acidemia fetal<sup>15</sup>.

### 2.4 Ultrassonografia obstétrica:

Com o advento da ultrassonografia em obstetrícia, tornou-se possível estimar o peso fetal ainda antes do nascimento e, com isso, identificar precocemente e fetos com déficit de crescimento (restrição de crescimento ou fetos pequenos para a idade gestacional) e fetos considerados grandes para aquela idade específica. Desta forma, deve-se instituir vigilância diferenciada com o objetivo de prevenir os desfechos perinatais adversos<sup>19</sup>. Várias fórmulas foram descritas para o cálculo do peso fetal estimado. A mais recomendada é a de Hadlock 4, que utiliza as medidas do diâmetro biparietal, circunferência craniana, circunferência abdominal e comprimento do fêmur. O valor numérico do peso fetal estimado deve ser sempre avaliado utilizando-se tabelas de referência de acordo com a idade gestacional<sup>19</sup>. A discussão de qual referência deve ser utilizada vai além dos objetivos deste capítulo, tendo cada serviço adotado aquela que considera mais adequada para a sua população. Devido à margem de erro de cerca de 10 a 15% no cálculo do peso fetal estimado, a avaliação da

biometria fetal deve ser realizada com intervalo mínimo de 3 semanas, a fim de reduzir as taxas de falso positivo de alteração do padrão de crescimento, exceto nos casos em que haja indicação obstétrica para tal<sup>19</sup>, como nas restrições de crescimento fetal mais graves ou nas idades gestacionais em que essa informação possa ter papel relevante na decisão de interrupção da gestação.

Outra informação relevante que a ultrassografia obstétrica provê é a avaliação subjetiva ou semi-quantitativa do volume do líquido amniótico, que pode contribuir com a decisão sobre o momento de interrupção da gestação ou sobre a necessidade de avaliações com maior frequência, principalmente nos casos de oligoidrâmnio. Essa avaliação pode ser realizada pelo cálculo do índice do líquido amniótico, que é a soma dos 4 maiores bolsões verticais quando se divide o abdome pela cicatriz umbilical, ou também pela avaliação do maior bolsão vertical isolado. Curvas de referência com percentis de normalidade para cada idade gestacional ou valores de referência fixos, independentes da idade gestacional, também são adotados conforme preferência local.

A aplicação da ultrassonografia em obstetria também possibilitou a avaliação da vitalidade de forma mais acurada. Com este objetivo, pode-se lançar mão do perfil biofísico fetal (PBF) e da Dopplervelocimetria materna e fetal.

#### 2.4.1 Perfil biofísico fetal

O PBF também é um método de avaliação não invasiva da vitalidade, que analisa características biofísicas fetais, sendo elas: os movimentos somáticos e respiratórios, maior bolsão de líquido amniótico, frequência cardíaca e tônus muscular<sup>20</sup>. Acredita-se que, nos casos onde se pode pressupor integridade das conexões entre sistema nervoso central e periférico, a completa normalidade desses parâmetros poderá indicar a ausência de hipoxemia e vitalidade preservada. Sua realização é recomendada a partir de 32 semanas, para as pacientes com risco habitual. Em caso de pacientes com múltiplas comorbidades, sua avaliação pode ser realizada a partir da idade gestacional em que a resolução da gestação pode ser benéfica ao feto<sup>13</sup>.

Na tabela 1 estão descritos os parâmetros utilizados na análise do PBF, segundo descrição de Manning, em 1999<sup>20</sup>. O valor atribuído ao PBF será a soma das pontuações dos 5 parâmetros analisados, totalizando escore final entre 0 e 10 pontos. Para cada critério cumprido e não cumprido, serão auferidos 2 ou 0 pontos, respectivamente.



Parâmetro	Análise	Pontuação
Cardiotocografia	Presença de acelerações transitórias	2
Movimentos respiratórios	1 ou mais, rítmicos, com duração de mais de 30 segundos	2
Movimentos somáticos	3 ou mais movimentos discretos ou 1 amplo	2
Tônus	Extensão dos membros ou da coluna, com retorno à flexão	2
Maior bolsão de líquido amniótico	Diâmetro vertical superior ou igual a 2,0	2

Tabela 2. Parâmetros analisados no perfil biofísico fetal

Adaptação de Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1999;26(4):557-77.

Segundo Manning<sup>20</sup>, o *score* final do PBF deve ser interpretado da seguinte maneira:

- 10/10 ou 8/10 (com líquido normal): risco de asfixia fetal de 1/1.000, em uma semana, se não houver intervenção;
- 8/10 (com líquido anormal): risco de asfixia fetal de 89/1.000, em uma semana, se não houver intervenção;
- 6/10 (com líquido normal): teste suspeito, com possível asfixia fetal.
- 6/10 (com líquido anormal): risco de asfixia fetal de 89/1.000, em uma semana, se não houver intervenção;
- 0 a 4/10: risco de asfixia fetal de 91 a 600/1.000, em uma semana, se não houver intervenção.

Segundo recomendação do ACOG<sup>13</sup>, um *score* menor ou igual a 6/10 em fetos acima de 37 semanas deve ser reavaliado e, a indicação de resolução da gestação, discutida. Nos casos de fetos pré-termo, devido à possibilidade de teste falso-positivo, indica-se a repetição do teste em 24 horas. *Score* de 4/10 é indicativo de resolução da gestação, mas a conduta pode ser individualizada em casos de fetos abaixo de 32 semanas, enquanto que *score* abaixo de 4/10 pode indicar alto grau de hipóxia fetal e é indicativo de resolução da gestação.

#### 2.4.2 Dopplervelocimetria

A análise Dopplervelocimétrica avalia parâmetros da fisiologia útero-placentária, feto-placentária e a circulação fetal. Mais do que apenas a análise da vitalidade fetal, o estudo da Dopplervelocimetria permite avaliar globalmente a hemodinâmica materna e fetal, tendo, portanto, importante papel na avaliação de fetos pré-termo e condições clínicas

que podem culminar com a resolução precoce da gestação.

Algumas variáveis podem impactar a análise do Doppler, como o ângulo de insonação, panículo adiposo em região abdominal materna, posicionamento fetal, experiência do ultrassonografista, movimentos respiratórios e somáticos fetais, local de obtenção da amostra e frequência cardíaca fetal. Uma análise da Dopplervelocimetria, seguindo critérios estritos de qualidade permite a reprodutibilidade dos valores encontrados.

Diversos territórios arteriais e venosos foram estudados com o objetivo da avaliação da vitalidade fetal por meio do estudo das velocidades do fluxo sanguíneo. Os vasos mais comumente analisados são artéria umbilical, a artéria cerebral média e o ducto venoso. A artéria uterina tem importante papel na avaliação da circulação materna e na implantação placentária, portanto, com grande valia no cálculo de risco de pré-eclâmpsia e diagnóstico de restrição de crescimento fetal precoce, porém, não é utilizada como parâmetro para análise da vitalidade fetal.

Recomenda-se a análise Dopplervelocimétrica baseada no índice de pulsatilidade (IP) devido à melhor estimativa das características da onda e a sua correlação linear com a resistência vascular, quando comparado ao índice de resistência<sup>21</sup>.

#### *2.4.2.1 - Artéria umbilical*

O estudo das artérias umbilicais possibilita a análise da circulação feto-placentária. Em condições normais, a artéria umbilical é um vaso através do qual o fluxo sanguíneo percorre o trajeto, desde o feto em direção à placenta sem maior resistência, ou seja, apresenta fluxo diastólico de alta velocidade. Nos casos suspeitos de insuficiência placentária, como por exemplo na pré-eclâmpsia, *Diabetes Mellitus* tipos 1 e 2 e lúpus, o fluxo diastólico reduz progressivamente, indicando o aumento da resistência ao fluxo. Nesses casos, podem haver complicações como nutrição deficiente e transporte inadequado de gases, podendo levar a quadros de restrição de crescimento, descolamento prematuro da placenta e até mesmo a óbito fetal<sup>22</sup>.

Não há evidência que suporte o uso da avaliação rotineira da Dopplervelocimetria da artéria umbilical em gestantes de risco habitual<sup>23</sup>, mas sabe-se em situações de placentação anormal a alteração da resistência da artéria umbilical precede as alterações da frequência cardíaca fetal e PBF<sup>24</sup>. Por este motivo, a Dopplervelocimetria fetal é o mais importante elemento na avaliação da vitalidade fetal de fetos com restrição de crescimento fetal precoce<sup>25</sup>.

Para a análise da hemodinâmica placentária, recomenda-se que a medida seja realizada em alça livre de cordão<sup>21</sup>, em fetos únicos, para maior reprodutibilidade, e que

seja analisado o uso do índice de pulsatilidade da artéria umbilical. Este resultado deve ser avaliado conforme curvas de normalidade para cada idade gestacional. O Doppler da artéria umbilical é considerado normal quando o seu IP é inferior ao percentil 95 para aquela idade gestacional<sup>22</sup>. Nos casos em que o IP supera o percentil 95, o obstetra assistente deve implementar um protocolo de vigilância fetal.

A diástole zero ou reversa nas artérias umbilicais é evento mais raro, acometendo cerca de 2% das gestações de alto risco<sup>26</sup> e corresponde à má-perfusão e 50 a 70% das vilosidades placentárias<sup>27</sup>. Diante dessas alterações, o risco de hipoxemia e óbito intra-útero aumentam e a vigilância fetal faz-se ainda mais importante. Há controvérsia na literatura sobre a idade gestacional, em que a resolução da gestação poderia beneficiar fetos com diástole reversa ou zero, provavelmente compreendendo o período entre 30 e 34 semanas<sup>10,22,25</sup>. Entretanto, outros critérios Dopplervelocimétricos e biofísicos devem ser incluídos nessa decisão.

#### *2.4.2.2 - Artéria cerebral média*

A artéria cerebral média, por sua vez, permite uma avaliação indireta da hemodinâmica fetal. Em fetos restritos precoces, seu estudo sempre deve ser realizado após diagnóstico de alteração na artéria umbilical. Já na restrição de crescimento fetal tardia, pode haver alteração do Doppler cerebral mesmo antes da alteração das artérias umbilicais<sup>25</sup>.

A técnica de avaliação adequada implica na obtenção de um ângulo de insonação idealmente o mais próximo de 0° entre os eixos de insonação e da própria artéria cerebral média. O vaso a ser analisado deve ser aquele mais próximo ao transdutor e à amostra, o terço proximal ao polígono de Willis<sup>21</sup>.

Frente à insuficiência placentária e à redução no aporte de nutrientes e gases para o feto, este cria mecanismos para priorizar órgãos considerados nobres na vida fetal. Deste modo, são priorizados os fluxos sanguíneos para o cérebro, coração e glândulas suprarrenais. Este fenômeno é conhecido como centralização fetal<sup>22</sup>.

Em condições normais, a artéria cerebral média apresenta fluxo de sangue com baixa velocidade diastólica e alta resistência, porém, com a necessidade de priorização do fluxo cerebral haverá vasodilatação da artéria cerebral média, intercorrendo com aumento da velocidade diastólica e redução da resistência vascular.<sup>28</sup>

O IP da artéria cerebral média é considerado normal quando seu valor é maior que o percentil 5 esperado para aquela idade gestacional. Nos casos em que este índice é menor que o percentil 5, suspeita-se de centralização fetal<sup>22</sup>.

Se centralização fetal com diástole positiva de artéria umbilical, estará indicada

manter vigilância da vitalidade fetal a cada 2-3 dias e discutir resolução da gestação entre 34 e 37 semanas<sup>25</sup>.

Nos casos de alteração da artéria cerebral média, mas com artéria umbilical normal, as evidências são conflitantes acerca da correlação com desfechos perinatais adversos<sup>25</sup>, portanto, as condutas frente a essa alteração devem ser individualizadas.

Outra correlação interessante é a relação cérebro-placentária, obtida através da divisão do IP da artéria cerebral média pelo IP da artéria umbilical. Alguns estudos descrevem essa variável como sendo mais sensível para predição dos desfechos neonatais desfavoráveis do que o uso do IP da artéria cerebral média e umbilical, isoladamente<sup>29</sup>, uma vez que seu valor pode já encontra-se alterado quando aqueles ainda estão nos limites de normalidade<sup>30</sup>.

#### *2.4.2.3 - Ducto venoso:*

O ducto venoso é um vaso de pequeno calibre que emerge da veia umbilical, rica em sangue oxigenado, e vai em direção a veia cava superior, possibilitando o fornecimento de sangue rico em oxigênio ao cérebro e ao coração<sup>31</sup>.

Como técnica para localização deste vaso, o mesmo pode ser localizado no plano transversal ou longitudinal do abdome, logo após emergir da veia umbilical, onde pode-se observar local com turbilhonamento sanguíneo e fluxo de alta velocidade. O formato de sua onda é típica, trifásica, composta pelas ondas S (sístole ventricular direita), D (diástole ventricular direita) e A (contração atrial direita). O trecho de menor velocidade é o da onda A, que tipicamente possui velocidades superiores à linha basal.

Sua avaliação não deve ser feita de maneira rotineira. Em fetos com restrição precoce e alteração significativa das artérias umbilicais, a associação do seguimento com a cardiocografia computadorizada e ducto venoso está associada aos melhores resultados neurológicos aos 2 anos de idade<sup>10,32</sup>. Seu estudo possibilita a análise da perfusão miocárdica e, quando alterada, pode contribuir com a indicação da resolução da gestação a partir da viabilidade fetal, visto os riscos de óbito fetal.

A interpretação da avaliação do ducto venoso varia de acordo com a idade gestacional e com os protocolos institucionais. Quando acima de 34 semanas e centralização fetal, ainda não se demonstrou benefício do estudo do ducto venoso, quando em serviço com suporte neonatal, visto indicação de resolução da gestação. Nos casos de onda A zero ou reversa do ducto venoso, a manutenção da gestação, independente da idade gestacional não deve ser indicada, visto alto risco de descompensação cardíaca fetal.

A fim de facilitar o manejo clínico nos cuidados pré-natais, algumas instituições

disponibilizam, em seus *websites* ou aplicativos de celular, de forma gratuita, os valores de peso fetal estimado, circunferência abdominal e Dopplervelocimetria, já tabelados de acordo com cada idade gestacional, facilitando a prática clínica do obstetra e universalizado o acesso ao conhecimento. Alguns exemplos são o *Fetal Medicine Foundation* (<https://fetalmedicine.org/>), *Perinatology* (<https://perinatology.com/>) e Medicina Fetal Barcelona (<http://medicinafetalbarcelona.org/calc/>).

## 3 I AVALIAÇÃO DA VITALIDADE FETAL INTRAPARTO

### 3.1 Ausculta fetal intermitente

Método de baixo custo e, com isso, o mais utilizado na prática clínica. Orienta-se que, durante a fase ativa do trabalho de parto, o feto seja auscultado a cada 15 - 30 minutos e, durante o período expulsivo, a cada 5 - 15 minutos, por 1 minuto antes, durante e pelo menos 30 segundos após a contração uterina<sup>33,34</sup>.

### 3.2 Cardiotocografia intraparto

A cardiotocografia permite o registro gráfico dos batimentos cardíacos fetais e, quando no período intraparto, a sua correlação com as contrações uterinas. Ainda há controvérsias sobre o uso a monitorização contínua durante o trabalho de parto. Alguns estudos mostram haver aumento na taxa de cesárea sem melhora dos resultados perinatais<sup>35</sup>, enquanto outros demonstram haver redução na taxa de convulsão neonatal<sup>36</sup>. Este método apresenta alta sensibilidade, porém baixa especificidade e altas taxas de falso-positivos, o que indica que, em alguns casos, intervenções possam ser realizadas desnecessariamente após exame aparentemente alterado<sup>37</sup>. Também dependente da observação do examinador, sendo as maiores divergências em relação à variabilidade e tipo de desaceleração<sup>37</sup>.

Várias são as alterações sugestivas de acidemia e hipóxia fetais e possíveis de serem observadas ao exame: redução da variabilidade, desacelerações tardias, ausência de acelerações transitórias, taquicardia e bradicardia<sup>14</sup>. Na Tabela 3, podemos observar as classificações das cardiotocografias intraparto, segundo o ACOG, nas quais as variáveis analisadas são agrupadas em grupos de acordo com o risco de hipóxia fetal e classificadas como 3 categorias. Frente ao achado de traçado alterado, recomenda-se a instituição de medidas de reanimação intrauterina, associado a condutas de protocolos específicos de cada serviço<sup>37</sup>.

As manobras de reanimação intrauterina consistem em posicionamento da gestante em decúbito lateral esquerdo, suspensão dos uterotônicos e dos puxos maternos, aumento

do aporte de oxigênio e hidratação endovenosa<sup>38</sup>.

As desacelerações variáveis têm correlação com a compressão de cordão e, na maioria das vezes, são classificadas como benignas, quando há retorno rápido à linha de base. Já as desacelerações precoces, quando o nadir da desaceleração coincide com o pico da contração, correlacionam-se com a compressão do polo cefálico durante o trabalho de parto. As desacelerações tardias, por sua vez, sugerem comprometimento da oxigenação fetal e no traçado observa-se que o nadir da desaceleração ocorre após o pico da contração uterina<sup>37</sup>.

Classificação	Padrão cardiotocográfico	Interpretação
Categoria 1	<ul style="list-style-type: none"><li>- Linha de base: 110 – 160 bpm*</li><li>- Variabilidade moderada</li><li>- Sem desacelerações tardias ou variáveis</li><li>- Com ou sem acelerações tardias ou desacelerações precoces</li></ul>	Traçado normal  Ausência da necessidade de intervenções
Categoria 2	<ul style="list-style-type: none"><li>- Bradi/taquicardia</li><li>- Variabilidade mínima ou aumentada</li><li>- Variabilidade ausente sem desacelerações recorrentes</li><li>- Ausência de acelerações após estímulo fetal</li><li>- Desacelerações variáveis recorrentes</li><li>- Desacelerações prolongadas</li><li>- Desacelerações tardias recorrentes</li><li>- Desacelerações variáveis com retorno à linha de base</li></ul>	Traçado indeterminado. Baixa probabilidade de hipóxia fetal.  Recomenda-se reavaliação após medidas de reanimação intrauterina
Categoria 3	<ul style="list-style-type: none"><li>- Variabilidade ausente com desacelerações tardias ou variáveis recorrentes ou com bradicardia</li><li>- Padrão sinusoidal</li></ul>	Traçado patológico. Alta probabilidade de hipóxia fetal.  Indicada resolução da gestação pela via de parto mais rápida, se não houver reversão em poucos minutos.

Tabela 3. Classificações das cardiotocografias intraparto

\* bpm: batimentos por minuto.

Fonte: Adaptação de Macones GA, Hankins GD, Spong CY, Hauth J, Mooreet T. The 2008. National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions interpretation and research guidelines. *Obstet Gynecol.* 2008;112(3):661-6.

## 4 | CONCLUSÕES

Identificar o momento ideal de resolução de uma gestação pré-termo é desafiador, e a avaliação da vitalidade fetal tem papel importante nesse processo decisivo. O seguimento de protocolos estabelecidos e baseados nas melhores evidências científicas permite homogeneizar o manejo clínico, não só na definição dos intervalos e métodos

de avaliação, quanto na otimização do momento de nascimento, de modo a reduzir os desfechos perinatais adversos.

## REFERÊNCIAS

1. Nobrega AA da, Mendes YMMB, Miranda MJ de, Santos ACC dos, Lobo A de P, Porto DL, *et al.* Mortalidade perinatal no Brasil em 2018: análise epidemiológica segundo a classificação de Wigglesworth modificada. *Cadernos de Saúde Pública.* 2022;38
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS. Williams. *Obstetrics*, 24e. Mcgraw-hill New York, NY, USA; 2014. p.829-61.
3. Souza RT, Cecatti JG, Passini R, Jr., Tedesco RP, Lajos GJ, Nomura ML, *et al.* The Burden of Provider-Initiated Preterm Birth and Associated Factors: Evidence from the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP). *PLoS ONE.* 2016;11(2): e0148244.
4. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, *et al.* Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health.* 2013;10(Suppl 1): S2.
5. Nomura RMY, Miyadahira S, Zugaib M. Avaliação da vitalidade fetal anteparto. *Rev Bras Ginec e Obstet.* 2009;31: 513-26.
6. Saúde M da. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada-manual técnico. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos-Caderno nº 5. MS Brasília (DF); 2006.
7. Mangesi L, Hofmeyr GJ, Smith V, Smyth RM. Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015; (10).
8. Grant A, Valentin L, Elbourne D, Alexander S. Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. *The Lancet.* 1989;334(8659): 345-9.
9. Saúde M da. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Gestaçao de Alto Risco. 1ª edição. MS Brasilia (DF); 2022.
10. Lees C, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, *et al.* ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2020;56(2):298–312.
11. Fatorelli J, Carvalho PR. Cardiotocografia anteparto. In: Sá RAM, Oliveira CA. *Hermógenes – Obstetrícia básica.* Rio de Janeiro: Atheneu; 2015.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists *et al.* *Gynecology.* 2021; 137(6):116-127.
13. Oliveira CA, Sá RA. Cardiotocografia anteparto. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018.

14. Macones GA, Hankins GD, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 2008;37(5):510-5.
15. Dawes GS, Moulden M, Redman CW. Improvements in computerized fetal heart rate analysis antepartum. 1996.
16. Dawes GS, Moulden M, Redman CW. System 8000: computerized antenatal FHR analysis. 1991.
17. Turan S, Turan O, Berg C, Moyano D, Bhide A, Bower S, *et al*. Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid–base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2007; 30 (5): 750-6.
18. Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, *et al*. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *The Lancet*. 2015; 385 (9983): 2162-72.
19. Salomon L, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter R, Figueras F, Ghi T *al*, *et al*. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2019; 53 (6): 715-23.
20. Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1999;26(4):557-77.
21. Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, *et al*. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2021;58(2):331-9.
22. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A, Medicine (SMFM S for MF, others. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series# 52: diagnosis and management of fetal growth restriction:(replaces clinical guideline number 3, April 2012). *American Journal of obstetrics and gynecology*. 2020;223(4): B2-17.
23. Bricker L, Neilson JP. Routine Doppler ultrasound in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2000; (2).
24. Williams KP, Farquharson DF, Bebbington M, Dansereau J, Galerneau F, Wilson R, *et al*. Screening for fetal well-being in a high-risk pregnant population comparing the nonstress test with umbilical artery Doppler velocimetry: a randomized controlled clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;188 (5): 1366-71.
25. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, *et al*. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2021;152(Suppl 1):3.
26. Francisco R, Nomura R, Miyadahira S, Zugaib M. Diástole zero ou reversa à dopplervelocimetria das artérias umbilicais. *Revi Assoc Med Bras*. 2001; 47: 30-6.
27. Morrow RJ, Adamson SL, Bull SB, Ritchie JK. Effect of placental embolization on the umbilical arterial velocity waveform in fetal sheep. *American Journal of Obstetrics and gynecology*. 1989;161(4):1055-60.



28. Van den Wijngaard J, Groenenberg I, Wladimiroff J, Hop W. Cerebral Doppler ultrasound of the human fetus. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1989; 96 (7): 845-9.
29. Orabona R, Gerosa V, Gregorini ME, Pagani G, Prefumo F, Valcamonico A, *et al*. The prognostic role of various indices and ratios of Doppler velocimetry in patients with pre-eclampsia. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2015; 37(1): 57-62.
30. Bahado-Singh RO, Kovanci E, Jeffres A, Oz U, Deren O, Copel J, *et al*. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999; 180 (3): 750-6.
31. Martínez-Rodríguez P, Oliva-Cáceres L. Flujometría Doppler en medicina materno fetal. *Revista Médica Hondureña*. 2014;82(1):27-32.
32. Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, *et al*. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *The Lancet*. 2015;385(9983):216272.
33. World Health Organization. WHO recommendations on intrapartum care for a positive childbirth experience. World Health Organization; 2018.
34. Silveira SK, Júnior AT. Métodos de Avaliação da Vitalidade Fetal Intraparto. *Femina*. 2020; 48(1): 59-64.
35. Devane D, Lalor JG, Daly S, McGuire W, Cuthbert A, Smith V. Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(1).
36. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane database of systematic reviews*. 2013;(5).
37. Silveira SK, Trapani Júnior A. Monitorização fetal intraparto. *Femina*. 2020.
38. Raghuraman N, Cahill AG. Update on fetal monitoring: overview of approaches and management of category II tracings. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2017;44(4):615-24.

# CAPÍTULO 14

## NEUROPROTEÇÃO FETAL

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Silvio Martinelli**

**Paula Carturan**

### INTRODUÇÃO E IMPORTÂNCIA

A encefalopatia perinatal é considerada um problema de saúde pública que associada com morbimortalidade significativa e grandes custos. A maior parte desse custo está relacionada com alterações de desenvolvimento neurológico de longo prazo, como a paralisia cerebral (PC) (1). Em 2003, por exemplo, o custo com todos os casos de PC nos EUA foi maior do que 11,5 bilhões de dólares (2). A incidência de PC está aumentando em consequência da maior sobrevivência de prematuros extremos (3). A hipotermia terapêutica para encefalopatia neonatal (EN) moderada ou severa em recém-nascidos (RN) pré-termo ou próximos do termo melhora a taxa de sobrevivência sem sequelas (4), mas pelo menos metade desses RNs vão a óbito ou apresentam sequelas. Além disso, RNs com idade gestacional abaixo de 35 semanas não são candidatos à hipotermia terapêutica, por isso outras modalidades de tratamento para melhorar o desenvolvimento neurológico a longo

prazo se fazem necessárias (5, 6).

O sulfato de magnésio ( $MgSO_4$ ) é uma das drogas mais usadas em Obstetria. A primeira publicação com o seu uso data de 1925 para controlar de convulsões da eclâmpsia (7). Estudos observacionais que avaliaram o uso de  $MgSO_4$  para tocolise e no tratamento da pré-eclâmpsia indicaram pela primeira vez seu efeito potencial de neuroproteção para RNs prematuros (8). A exposição intra-uterina ao  $MgSO_4$ , antes do nascimento prematuro, parece diminuir a incidência e a gravidade da PC (9).

### MECANISMOS DE NEUROPROTEÇÃO

O mecanismo exato de neuroproteção do sulfato de magnésio em RNs prematuros ainda não é completamente entendido. As seguintes ações foram propostas (10, 11):

- Estabilização da circulação cerebral por manter a pressão arterial estável e o fluxo cerebral normal;
- Prevenção da lesão excitatória por estabilizar as membranas neuronais e bloquear os neurotransmissores excitatórios, como o glutamato;
- Proteção contra a lesão oxidativa por meio de efeitos antioxidantes;
- Proteção contra lesões inflamatórias por meio de efeitos anti-inflamatórios.

Apesar da administração materna de MgSO<sub>4</sub> não estar associada à diminuição do risco de lesões cerebrais do feto relacionadas com a PC (como hemorragia intraventricular grave ou leucomalácia periventricular cística) tem sido associado com a diminuição na taxa de hemorragia cerebelar em RNs prematuros (12).

## EVIDÊNCIAS DOS ESTUDOS RANDOMIZADOS E METANÁLISES

As evidências dos efeitos neuroprotetores do MgSO<sub>4</sub> são baseadas em estudos randomizados e metanálises desses estudos. Três estudos foram desenvolvidos especificamente para avaliar os efeitos neuroprotetores do MgSO<sub>4</sub>: estudo colaborativo australiano do MgSO<sub>4</sub> (ACTOMgSO<sub>4</sub>) (13), estudo dos efeitos benéficos do MgSO<sub>4</sub> antenatal (BEAM) (14) e o estudo PREMAG (15, 16). Estes estudos estão representados na tabela 1 (9).

Várias metanálises analisaram os efeitos neuroprotetores do MgSO<sub>4</sub> administrado para pacientes de risco para parto prematuro e encontraram uma diminuição consistente na taxa de PC como resultado (11, 17-20). A metanálise da Biblioteca Cochrane é um exemplo dessa evidência (17). Cinco estudos randomizados foram incluídos: os três descritos acima que foram elaborados especificamente para avaliar o efeito neuroprotetor do MgSO<sub>4</sub> (13-15), um quarto estudo com um braço de tocólise e um braço neuroprotetor (21) e um quinto estudo, MAGPIE, que foi desenvolvido para avaliar a eficácia do MgSO<sub>4</sub> na prevenção de convulsões em pacientes com pré-eclâmpsia (22). Esses estudos incluíram 6145 RNs com 1493 nascidos prematuramente. Os principais achados foram:

- Paralisia cerebral: houve redução significativa de PC em toda a população exposta (risco relativo RR 0,68; IC95% 0,54-0,87). O risco absoluto de PC foi 3,4% para fetos expostos ao MgSO<sub>4</sub> e 5,0% para os fetos não expostos, com um risco absoluto de redução de 1,6%. O número de pacientes que precisariam ser tratados (NNT) para prevenir um caso de PC foi de 63. Nos subgrupos de “neuroproteção”, tanto para “qualquer tipo de PC” quanto para “PC moderada/grave” houve redução significativa (RR 0,71; IC95% 0,55-0,91 e RR 0,64; IC95% 0,44-0,92, respectivamente).
- Disfunção motora grave: houve redução significativa também da disfunção motora grave de forma geral (RR 0,61; IC95% 0,44-0,85) e nos subgrupos de “neuroproteção” (RR 0,60; IC95% 0,43-0,83).
- Morte ou paralisia cerebral: não houve redução significativa em toda a população exposta (RR 0,94; IC95% 0,78-1,12), mas o risco foi menor no subgrupo para “neuroproteção” (RR 0,85; IC95% 0,74-0,98).

- Óbito fetal ou óbito pediátrico: não houve redução significativa nem no grupo geral de expostos ao MgSO<sub>4</sub> (RR 1,04; IC95% 0,92-1,17) e nem nos subgrupos de “neuroproteção” dos estudos (RR 0,95; IC95% 0,80-1,12).

Em relação ao desfecho “morte ou paralisia cerebral” não ter mostrado redução significativa com o uso de MgSO<sub>4</sub>, se discute que pode ser consequência de um aumento do risco de óbito fetal ou neonatal no subgrupo de fetos expostos ao MgSO<sub>4</sub>, como sugerido por dois estudos (14, 21). Por outro lado, em 2019, uma revisão sistemática (23) que incluiu 197 estudos (40 randomizados; 138 não randomizados, 19 relatos de caso) avaliou o resultado de fetos expostos intraútero ao MgSO<sub>4</sub> para neuroproteção e não mostrou associação com aumento do risco para óbito perinatal ou outros resultados adversos.

Outros resultados pediátricos de curto-prazo (sem considerar óbito ou PC) não mostraram diferença significativa na metanálise entre fetos expostos ou não expostos ao MgSO<sub>4</sub>, como cegueira, surdez ou retardo de desenvolvimento (18).

Atualmente, crianças expostas ao MgSO<sub>4</sub> intraútero de dois dos cinco estudos randomizados citados anteriormente tem sido seguidos e nesse grupo não foi demonstrado aumento significativo nos resultados cognitivos, de comportamento, de crescimento ou funcionais, apesar de serem estudos menores e com seguimento incompleto (24, 25). Portanto, existem dúvidas quanto ao benefício da administração do MgSO<sub>4</sub> considerando o longo prazo.

## INDICAÇÕES

O uso de sulfato de magnésio para neuroproteção, torna-se elegível para gestantes que possuem risco aumentado de parto prematuro dentro de 24 horas. Neste grupo, estão incluídas gestantes com rotura prematura de membranas pré-termo, trabalho de parto prematuro com membranas íntegras e parto prematuro eletivo devido a indicações médicas e/ou obstétricas (9).

O tempo médio necessário para a obtenção da neuroproteção, desde a administração de sulfato de magnésio, até o nascimento ainda não está totalmente estabelecido. No entanto, a OMS considera apropriada a administração deste fármaco a qualquer momento desde que antes do nascimento até no máximo 24 horas antes do parto prematuro (26).

De acordo com o *American College of Obstetricians and Gynecologists*, as evidências disponíveis sugerem que o sulfato de magnésio reduz o risco de paralisia cerebral quando administrado antes do nascimento de um bebê prematuro (27).

A paralisia cerebral é a causa mais comum de deficiência motora na infância. É uma doença complexa que se caracteriza por disfunção motora e/ou postural, apresenta caráter permanente não progressivo e pode ser reconhecida em fases precoces da vida (28).

De maneira geral, todos os fetos prematuros, incluindo os considerados saudáveis pertencem ao grupo de risco para lesão cerebral. A incidência da paralisia cerebral é de 14,6% entre 22 e 27 semanas de gestação, 6,2% de 28 a 31 semanas, 0,7% entre 32 e 36 semanas e 0,1% no termo da gravidez.

O risco de dano neurológico é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento (29). Em 2008, Moster et. al demonstraram que o risco de Paralisia Cerebral era quase 80 vezes maior entre RN entre 23 e 27 semanas quando comparados aos de termo (30).

O MgSO<sub>4</sub> é uma molécula segura e eficaz que desempenha um papel fundamental na proteção do cérebro imaturo. É uma intervenção viável, eficiente e segura que contribui para a melhora dos desfechos neurológicos (24). Entretanto, o parto não deve ser adiado para administração de sulfato de magnésio visando à neuroproteção fetal, se houver indicações maternas e/ou fetais para parto de emergência (9, 31).

## CONTRAINDICAÇÕES

O uso de sulfato de magnésio está contraindicado em casos de miastenia gravis uma vez que pode desencadear uma crise miastênica grave com insuficiência respiratória associada à fraqueza muscular intensa. Não deve também ser usado em gestantes com cardiopatia e alteração na condução miocárdica devido aos seus efeitos anti-inotrópicos.

Considerando que esse fármaco é quase totalmente excretado pelos rins, mesmo em doses terapêuticas, o magnésio pode se tornar tóxico em pacientes com insuficiência renal. (27, 32). Geralmente, a perda do reflexo patelar é o primeiro sinal de intoxicação e é observada quando os níveis séricos de magnésio se encontram entre 9 e 12 mg/dL. Além disso, as pacientes podem apresentar náuseas, sensação de calor, rubor, sonolência, entre outros. A parada respiratória ocorrerá se os níveis plasmáticos estiverem entre 15 e 17mg/dL e a parada cardíaca pode ocorrer entre 30 e 35mg/dL (33). Logo, os reflexos tendinosos profundos, a frequência respiratória e o débito urinário devem ser monitorados (9, 33). Frente a sinais de toxicidade provenientes da administração de sulfato de magnésio, o antídoto gluconato de Cálcio reverte rapidamente os efeitos adversos do MgSO<sub>4</sub> e é utilizado na dose inicial de 10ml a 10%, por via endovenosa.

## IDADE GESTACIONAL

A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2015, recomendou o uso do MgSO<sub>4</sub> em mulheres com risco de parto antes de 32 semanas de gravidez para a prevenção da paralisia cerebral neonatal e infantil (26). Para gestantes que se encontram no limite inferior de viabilidade e com alto risco de parto em 24 horas, a equipe obstétrica e os neonatologistas devem conjuntamente com a mãe avaliar as possibilidades de intervenção nesta idade gestacional. Caso a opção seja pela intervenção, o MgSO<sub>4</sub> deve ser administrado (9). A viabilidade limítrofe é definida como o estágio inicial da maturidade fetal, ou seja, entre 22 e 26 semanas de gestação quando há uma chance razoável, ainda que não alta, de sobrevivência extrauterina (34).

Vale destacar que os estudos randomizados sobre o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção disponíveis atualmente não incluíram gestações abaixo de 24 semanas, exceto um estudo observacional prospectivo, que incluiu fetos entre 22 e 26 semanas. Os autores desse estudo concluíram que a exposição destes fetos tanto aos corticosteroides antenatais quanto ao sulfato de magnésio foi associada a menores taxas de comprometimento grave do desenvolvimento neurológico ou morte em comparação com a exposição apenas aos corticosteroides antenatais (35).

## DOSE

Foram testadas três formas de administração de MgSO<sub>4</sub>:

- Ataque 4 g IV em 20 minutos, manutenção 1 g/hora IV até o parto ou por 24 horas, o que ocorrer primeiro;
- Ataque 4 g IV em 30 minutos sem dose de manutenção
- Ataque 6 g IV em 20-30 minutos, seguidos de 2 g/hora IV de manutenção IV (26).

Segundo a recomendação do *Journal of Obstetrics and Gynaecology of Canada* (2019) e Simhan *et al.* (UpToDate, 2022), a dosagem mais baixa eficaz e com menor efeito colateral é a de 4g de MgSO<sub>4</sub> por via intravenosa durante 20 a 30 minutos, seguida de uma dose de manutenção de 1g/hora por 24 horas (9, 31).

Além disso, devemos reservar esta terapia para os casos nos quais realmente existe risco de parto prematuro nas próximas 24 horas e evitar o uso em casos de falso trabalho de parto prematuro e rotura prematura pré-termo de membranas. Em casos de cesáreas pré-termo eletivas, o objetivo é administrar a dose de manutenção cerca de 6 a 12 horas

antes do procedimento (9). Partos prematuros de emergência por indicação materna e/ou fetal não devem ser postergados para a administração do sulfato de magnésio (9). A administração do MgSO<sub>4</sub> deve ser mantida por até 24 horas, levando em consideração os estudos disponíveis até o momento (II-2B) (9, 31).

McPherson *et al.* (2014) avaliaram a associação de infusão pré-natal de sulfato de magnésio por menos de 12 horas, 12-18 horas e mais de 18 horas tendo como desfecho primário a paralisia cerebral de qualquer gravidade e morte e concluíram que a duração ideal do tratamento necessária para a neuroproteção máxima permanece desconhecida (36).

Até o momento, os dados disponíveis não indicam retratamento nos casos em que o parto não ocorreu em 24 horas (9, 26, 31).

## **EFEITOS COLATERAIS**

Considerando que o uso sulfato de magnésio faz parte da rotina clínica e é usado frequentemente para prevenção de eclâmpsia, a maioria dos profissionais está acostumada aos possíveis efeitos colaterais maternos, fetais e neonatais.

Os efeitos adversos maternos relacionados ao sulfato de magnésio parecem ser dose-dependentes (26). Os efeitos colaterais maternos mais frequentes são: desconforto, rubor, sudorese, cefaleia e náuseas e geralmente são transitórios e controláveis (37). O risco de um desfecho materno grave incluindo morte, parada cardíaca e parada respiratória é baixo.

Todas as pacientes que estiverem recebendo MgSO<sub>4</sub> devem ter os reflexos tendinosos profundos e o débito urinário monitorados e a dose de manutenção só deve ser mantida se os reflexos estiverem presentes, a frequência respiratória estiver maior que 12 movimentos respiratórios por minuto e o débito urinário for maior do que 100ml em 4 horas (9).

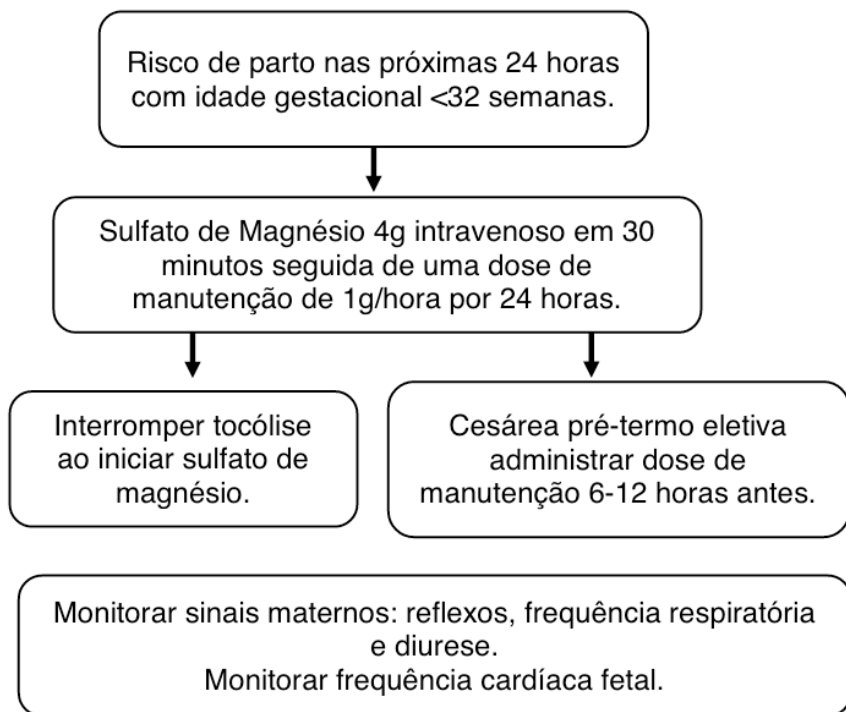


Fig 1- Algoritmo adaptado para administração de sulfato de magnésio para neuroproteção fetal (Baseado no Neuroprotective effects of in utero exposure to magnesium sulfate –UpToDate 2022 e SOGC Clinical Practice Guideline: Magnesium sulphate for fetal neuroprotection).

## USO DE CORTICOSTEROIDES

O uso de corticosteroides antenatais costuma ser indicado em gestações abaixo de 34 semanas e risco de parto iminente nos próximos sete dias, com objetivo de redução da gravidade da síndrome do desconforto respiratório e diminuição do risco de enterocolite necrosante e hemorragia interventricular. Estudos demonstram que mesmo um esquema incompleto de corticoterapia está associado a menores taxas de hemorragia interventricular e morte em recém-nascidos prematuros (38).

Dados sobre o uso combinado de corticosteroides antenatais e sulfato de magnésio são limitados na literatura, mas os existentes demonstram que o uso de ambos melhora a sobrevivência e não está associado às alterações no neurodesenvolvimento psicomotor (9).

Em 2020, Gentle *et al.* realizaram estudo comparando RNs extremamente prematuros expostos ao sulfato de magnésio combinado com corticosteroides e RNs que receberam apenas corticosteroides e concluíram que, em crianças nascidas entre 22 0/7 e 26 6/7 semanas de gestação, a exposição tanto aos corticosteroides antenatais



quanto ao sulfato de magnésio foi associada a menores taxas de comprometimento grave do desenvolvimento neurológico ou morte em comparação com a exposição apenas ao sulfato de magnésio, apenas aos corticosteroides ou a nenhuma terapia (35). Estes achados em crianças extremamente prematuras, que possuem grande probabilidade de morte e comprometimento do desenvolvimento neurológico, reforçam a importância da administração de ambas as terapias para redução da mortalidade e morbidade (9).

## TOCÓLISE

A priori se houver indicação de tocolise, o sulfato de magnésio não deve ser administrado para este fim com base apenas na neuroproteção fetal. Nestes casos, o fármaco mais adequado para inibição do trabalho de parto e com menos efeito colateral deve ser indicado. Os efeitos colaterais maternos são maiores quando o  $MgSO_4$  é administrado concomitantemente com beta-agonistas e bloqueadores do canal de cálcio (9). Se o sulfato de magnésio foi iniciado para neuroproteção fetal com base em um diagnóstico clínico de parto prematuro iminente, a tocolise não é mais indicada e deve ser descontinuada (31).

Estudo	Número de pacientes	Idade gestacional na randomização (sem)	Dose de Sulfato de magnésio	Óbito	Paralisia Cerebral	Resultado composto	Outros resultados
ACTOMgSO4	1062	< 30	4 g dose de ataque seguida por 1 g/hora (tempo máximo de 24 hs)	Mortalidade pediátrica total: • 13,8 x 17,1% • RR 0,83 • IC95% 0,64-1,09	Paralisia cerebral: • 6,8 x 8,2% • RR 0,83 • IC95% 0,54-1,27	Óbito ou paralisia cerebral: • 19,8 x 24% • RR 0,83 • IC95% 0,66-1,03	Disfunção motora grave: • 3,4 x 6,6% • RR 0,51 • IC 0,29-0,91 Óbito ou disfunção motora grave: • 17,0 x 22,7% • RR 0,75 • IC95%: 0,59-0,96
BEAM	2241	24 a 31	6g dose de ataque seguida por 2 g/hora (tempo máximo de 12 horas)	Óbito: • 9,5 x 8,5% • RR 1,12 • IC95% 0,85-1,47	Paralisia cerebral moderada/ grave: • 1,9 x 3,5% • RR 0,55 • IC95% 0,32-0,95	Óbito fetal ou óbito após 1 ano de vida (idade corrigida) ou paralisia cerebral moderada/ grave após 2 anos de vida (idade corrigida): • 11,3 x 11,7% • RR 0,97 • IC 95% 0,77-1,23	
PREMAG	573	< 33	4g dose de ataque, sem dose de manutenção			Paralisia cerebral ou óbito: • OR: 0,65 • IC95% 0,42-1,03  Disfunção motora grave ou óbito: • OR: 0,62 • IC95% 0,41-0,93	

Tabela 1. Estudos randomizados placebo-controlados de gestantes tratadas com sulfato de magnésio para neuroproteção fetal (9).

ACTOMgSO4: estudo colaborativo australiano de Sulfato de magnésio; BEAM: Efeitos benéficos do sulfato de magnésio antenatal; OR: razão de chances; RR: risco relativo

## REFERÊNCIAS

- Galinsky R, Dean JM, Lingam I, Robertson NJ, Mallard C, Bennet L, *et al*. A Systematic Review of Magnesium Sulfate for Perinatal Neuroprotection: What Have We Learnt From the Past Decade? *Front Neurol.* 2020;11: 449.
- Honeycutt A DL, Chen H, Al Homsy G, Grosse S, Schendel DE. Economic costs associated with mental retardation, cerebral palsy, hearing loss, and vision impairment—United States, 2003. *MMWR*

Morb Mortal Wkly Rep. (2004) 53:57-9. Available on-line at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5303a4.htm>.

3. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9607):164-75.
4. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(1): CD003311.
5. Galinsky R, Davidson JO, Dean JM, Green CR, Bennet L, Gunn AJ. Glia and hemichannels: key mediators of perinatal encephalopathy. *Neural Regen Res*. 2018;13 (2):181-9.
6. Galinsky R, Lear CA, Dean JM, Wassink G, Dhillon SK, Fraser M, *et al*. Complex interactions between hypoxia-ischemia and inflammation in preterm brain injury. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(2):126-33.
7. Gabbe SG. A preliminary report on the intravenous use of magnesium sulphate in puerperal eclampsia. 1925. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(4):1390-1.
8. Nelson KB, Grether JK. Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? *Pediatrics*. 1995;95(2): 263-9.
9. Simhan HN, Hilmes KP. Neuroprotective effects in utero exposure to magnesium sulfate. In: UptoDate, Berghella V (Ed). UpToDate .com (Acessado em 6 de julho de 2022).
10. Marret S, Doyle LW, Crowther CA, Middleton P. Antenatal magnesium sulphate neuroprotection in the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;12 (4): 311-7.
11. Costantine MM, Drever N. Antenatal exposure to magnesium sulfate and neuroprotection in preterm infants. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38 (2): 351-66, xi.
12. Gano D, Ho ML, Partridge JC, Glass HC, Xu D, Barkovich AJ, *et al*. Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate Is Associated with Reduced Cerebellar Hemorrhage in Preterm Newborns. *J Pediatr*. 2016;178: 68-74.
13. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR, Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate Collaborative G. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(20):2669-76.
14. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, *et al*. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med*. 2008;359(9): 895-905.
15. Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, Eurin D, Leveque C, Hellot MF, *et al*. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial\*. *BJOG*. 2007;114(3): 310-8.
16. Marret S, Marpeau L, Follet-Bouhamed C, Cambonie G, Astruc D, Delaporte B, *et al*. [Effect of magnesium sulphate on mortality and neurologic morbidity of the very-preterm newborn (of less than 33 weeks) with two-year neurological outcome: results of the prospective PREMAG trial]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2008;36(3): 278-88.

17. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S. Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1327-33.
18. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1): CD004661.
19. Zeng X, Xue Y, Tian Q, Sun R, An R. Effects and Safety of Magnesium Sulfate on Neuroprotection: A Meta-analysis Based on PRISMA Guidelines. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(1):e2451.
20. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, Hegaard HK, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG.* 2020;127(10): 1180-8.
21. Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, Lee KS, Gianopoulos JG, Besinger RE, *et al.* Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(6): 1111-8.
22. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, *et al.* Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Maggie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9321): 1877-90.
23. Shepherd E, Salam RA, Manhas D, Synnes A, Middleton P, Makrides M, *et al.* Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2019;16(12):e1002988.
24. Chollat C, Enser M, Houivet E, Provost D, Benichou J, Marpeau L, *et al.* School-age outcomes following a randomized controlled trial of magnesium sulfate for neuroprotection of preterm infants. *J Pediatr.* 2014;165(2): 398-400 e3.
25. Doyle LW, Anderson PJ, Haslam R, Lee KJ, Crowther C, Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate Study G. School-age outcomes of very preterm infants after antenatal treatment with magnesium sulfate vs placebo. *JAMA.* 2014;312 (11): 1105-13.
26. WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321160/>.
27. Committee Opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3): 669-71.
28. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P, Magnesium Sulphate For Fetal Neuroprotection Consensus C, Maternal Fetal Medicine C. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(5): 516-29.
29. Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(5): 334-40.
30. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med.* 2008;359(3): 262-73.

31. De Silva DA, Synnes AR, von Dadelszen P, Lee T, Bone JN, Mag-Cp CPN, *et al.* MAGnesium sulphate for fetal neuroprotection to prevent Cerebral Palsy (MAG-CP)-implementation of a national guideline in Canada. *Implement Sci.* 2018;13(1):8.
32. Hunter LA, Gibbins KJ. Magnesium sulfate: past, present, and future. *J Midwifery Womens Health.* 2011;56(6): 566-74.
33. Arumugam SC, Takkellapati A, John LB. Magnesium sulfate toxicity – Are serum levels infallible?. *J Obstet Anaesth Crit Care* 2021;11: 43-5.
34. Berger TM. Decisions in the gray zone: evidence-based or culture-based? *J Pediatr.* 2010;156(1):7-9.
35. Gentle SJ, Carlo WA, Tan S, Gargano M, Ambalavanan N, Chawla S, *et al.* Association of Antenatal Corticosteroids and Magnesium Sulfate Therapy With Neurodevelopmental Outcome in Extremely Preterm Children. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):1377-86.
36. McPherson JA, Rouse DJ, Grobman WA, Palatnik A, Stamilio DM. Association of duration of neuroprotective magnesium sulfate infusion with neonatal and maternal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2014;124(4): 749-55.
37. Oddie S, Tuffnell DJ, McGuire W. Antenatal magnesium sulfate: Neuro-protection for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(6): F553-7.
38. Elimian A, Figueroa R, Spitzer AR, Ogburn PL, Wiencek V, Quirk JG. Antenatal corticosteroids: are incomplete courses beneficial? *Obstet Gynecol.* 2003;102(2):352-5.

## PREMATURIDADE ELETIVA: RELEVÂNCIA E PRINCIPAIS CAUSAS

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Francisco Lázaro Pereira de Sousa**

**Maurício Saito**

**Roberto Antonio Dias Cardoso**

### INTRODUÇÃO

A prematuridade persiste como um grande desafio para a Obstetrícia hodierna, a expressiva quantidade de nascimentos antes do termo no nosso país nos confere a colocação global entre os dez países com a maior incidência desta alarmante realidade epidemiológica <sup>[1]</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o pré-termo, como toda criança que nasce antes de completar 37 semanas de idade gestacional <sup>[2]</sup>, classificando em muito baixo peso aquela que nasce com peso inferior a 1.500 gramas e extremo baixo peso aquelas nascidas pesando menos do que 1.000 gramas. Quanto à época do nascimento ainda são divididos em “prematuros extremos”, aqueles que nasceram antes das 28 semanas, prematuros considerados “intermediários” cujo parto ocorreu entre 28 e 34 semanas, que constituem a maior parte dos prematuros e por último, “prematuros tardios” que nasceram entre 34 até 37 semanas <sup>[3]</sup>.

Está estabelecido que o desafio da prematuridade não é apenas a imaturidade pulmonar, mas a maior frequência de hemorragia peri e intraventricular, de enterocolite necrotizante, dos mais diversos distúrbios hematológicos e infecciosos, neste último aspecto principalmente após a maior manipulação a qual o nascituro é submetido nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

Some-se a tudo isto o legado da “ruptura afetiva” pela a qual transcorre o infante nos primeiros dias de vida, privado do cuidado da sua genitora. Some-se a este aspecto os danos atribuídos a longo prazo, como o prejuízo intelectual e a permanência de convulsões, além do elenco de complicações representados pela paralisia cerebral. A extensão destes problemas está bastante associada à idade gestacional no momento do parto.

Em publicação histórica, Barker em 1992, lançou um livro <sup>[4]</sup> que representava a somatória de vários pequenos artigos escritos pelo seu grupo desde 1986, época em que iniciaram a busca de outras causas para a cardiopatia isquêmica, além do estilo de vida adulta. De acordo com o autor, fatores como peso ao nascer, peso da placenta, perímetro cefálico, peso ao primeiro ano de vida, dentre outros, podem melhor determinar o risco para cardiopatias, do que outros dados, tidos

como clássicos, como o hábito de fumar, de beber e o tipo de dieta. Através de levantamentos epidemiológicos de grande escala, levados a cabo na Inglaterra e País de Gales, o grupo de Barker mostrou a correlação existente entre a mortalidade atual derivada de doenças diversas, tais como cardiopatia isquêmica, acidente vascular encefálico e bronquite crônica e a mortalidade materno-infantil, comparada com as mesmas regiões há mais de 70 anos.

As doenças cérebro-vasculares, por exemplo, se correlacionam unicamente com a mortalidade neonatal (até 28 dias de vida), enquanto que a bronquite crônica se correlaciona unicamente à mortalidade infantil menor (primeiro ano de vida, excluído o primeiro mês), enquanto a cardiopatia se correlaciona com ambas. Três povoados do município de Lancashire: Burnley, Nelson e Colne, todos a menos de 10 quilômetros um do outro, servem como os focos de estudo. Dentre outras coisas, o grupo de Barker dirigiu a sua atenção aos cardiopatas ou fatores risco comumente apontados para cardiopatias, com o objetivo de analisar as características dos registros do parto e da infância desses indivíduos. O grupo, então, localizou milhares de pessoas, a partir de seus dados de nascimento, entrevistando-os em relação a seus problemas de saúde atuais. Os resultados mostraram que maus indicadores perinatais, como hipotonia e baixo peso ao nascer (BPN) podem significar comprometimento da saúde futura. Considerado como um indicador geral de restrição de crescimento, o BPN se associou, por exemplo, a quase todos os fatores de risco para cardiopatia isquêmica, independentemente da classe social ou do hábito de tabagismo na vida adulta. Aqueles fatores que não se relacionaram ao BPN, associaram-se ao peso com um ano de idade.

Existem, ainda, outras medidas que podem dar indicações mais precisas de todos os tipos de problemas que provavelmente se desenvolverão no adulto: uma elevada relação peso placenta/peso neonato, por exemplo, está relacionada a uma maior incidência de hipertensão arterial crônica (HAC). Indicadores sanguíneos de risco para cardiopatia se associaram à relação circunferência cefálica/estatura. Ao que parece, se durante o período da formação cardíaca, o conceito não é suprido pelos nutrientes necessários, pode comprometer-se o crescimento e desenvolvimento do seu coração, acarretando potenciais problemas para a vida adulta. Essa nova hipótese, conhecida por “interferência na programação”, sustenta que as origens das chamadas “doenças crônicas do adulto” estão baseadas em circunstâncias adversas em etapas bem mais precoces de vida.

O quociente de inteligência (QI) médio também foi menor, entre os ex-portadores de broncodisplasia, acompanhados por Giacoina *et al.* (1997) <sup>[5]</sup>. Em 1999, Stewart *et al.* <sup>[6]</sup> demonstraram maior prevalência de problemas cognitivos em prematuros, quando reavaliados aos 14 anos de idade. Stjernqvist & Sveningsen (1999) <sup>[7]</sup>, seguiram por dez anos 65 crianças advindas de nascimentos prematuros, antes de 29 semanas

de idade gestacional, e tais indivíduos apresentaram um quociente de inteligência (QI) significativamente mais baixo. Luciana *et al.*, em 1999 <sup>[6]</sup>, apresentam seguimento por um tempo mínimo de sete anos, de nascidos pré-termo internados em unidade de terapia intensiva, denotando uma frequência 25% maior de erros em testes de memória, em relação ao grupo controle utilizado.

A performance escolar até os 10 anos, avaliada por Stjernqvist e Sveningsen (1999) <sup>[7]</sup>, foi inferior entre os nascidos antes de 29 semanas. Schaap *et al.*, em 1999 <sup>[9]</sup>, relacionaram a maior necessidade do que chamaram de “educação especial”, entre os 4 e os 10 anos, em 14% dos nascidos entre 26 e 32 semanas, com diagnóstico de sofrimento fetal, notadamente nos ex-portadores de broncodisplasia.

Desajustes comportamentais até a idade de 14 anos, foram mais comuns em indivíduos com ressonância magnética alterada no período neonatal, segundo os achados de Stewart *et al.* (1999) <sup>[6]</sup>. No estudo de Stjernqvist e Sveningsen (1999) <sup>[7]</sup> também se referiram problemas futuros de comportamento em 32% dos nascidos antes de 29 semanas. Schaap *et al.*, em 1999 <sup>[9]</sup>, igualmente observaram dificuldades de comportamento, em idade escolar, em mais de um terço (39%) dos prematuros, nascidos de cesariana indicada por hipóxia fetal.

A alta prevalência coloca a prematuridade como a primeira causa de mortes neonatais e infantis em países de renda média e alta <sup>[10]</sup>, o que inclui o Brasil <sup>[11]</sup>, provocando repercussões sociais e econômicas impactantes, como a demanda crescente de unidades de tratamento intensivo neonatal e pela atenção requerida, por indivíduos portadores de seqüela.

Quanto à etiologia do parto prematuro, a atual concepção é considerá-la multifatorial, sendo, não raro, mal estabelecida <sup>[12, 13]</sup>. Na história clínica, aponta como especial fator de risco o relato de prematuridade em gestação pregressa. Dentre os eventos toco-ginecológicos, merece especial destaque a rotura prematura das membranas, uma vez que responde pelo maior contingente de partos pré-termo de causa específica. Além dela, poderíamos citar, como causas obstétricas isoladas ou em associação, o descolamento prematuro da placenta, a pré-eclâmpsia (PE), a inserção baixa da placenta, a polidramnia, a aloimunização Rh e a gemelidade, além das malformações congênitas, também frequentemente relacionáveis ao nascimento antecipado <sup>[12, 14, 15]</sup>. Nos eventos não toco-ginecológicos, situam-se, por exemplo, a hipertensão crônica, diabetes, colagenoses, cardiopatias e infecções maternas.

A prematuridade é classificada em espontânea (80%) e a eletiva (20%) esta última é representada no Brasil, frequentemente, pela Amniorrexe prematura, a qual desempenha



importante papel, não apenas como destacado fator de prematuridade, mas ainda elevando a chance de infecções perinatais, assunto que contará com um capítulo específico nesta obra, e também pelas síndromes hipertensivas particularmente a pré-eclâmpsia (PE) com deterioração clínica e/ou laboratorial. Esta advém da decisão de antecipação do parto por interesse materno ou mesmo fetal, por estar ameaçada a homeostase da circulação uteroplacentária, cujo aspecto particularizaremos mais adiante <sup>[16, 17]</sup>.

Em meio ao incremento do conhecimento, especialmente motivada pelo vertiginoso avanço da propedêutica médica, ao permitir detectar, de forma cada vez mais precoce e precisa, situações de risco para a mãe e/ou feto e motivam a reflexão para a equipe sobre o ônus de considerar riscos e benefícios da manutenção da gravidez, podendo levar a decisão pela assim chamada prematuridade eletiva ou parto prematuro terapêutico.

Tão acelerado tem sido o crescimento dessa modalidade, que hoje a mesma já contribui com uma importante parcela dos nascimentos pré-termo, tanto no Brasil como em outros países.

Na literatura mundial, os primeiros a esboçar uma divisão dos nascimentos prematuros, entre os espontâneos e aqueles com indicação médica, foram Rush *et al.*, em 1976 <sup>[18]</sup>. Nessa ocasião, o tema foi apenas tangenciado em meio às considerações de um trabalho acerca da contribuição do parto pré-termo para a mortalidade perinatal.

Main *et al.*, em 1985 <sup>[19]</sup>, publicaram considerações sobre os partos prematuros, ocorridos na Universidade da Pensilvânia em 1982, assinalando 34% deles como decorrentes de indicações maternas e/ou fetais. Mostraram-se, os autores, reticentes no que tange a possibilidade de prevenir antecipações advindas de situações tais como síndrome hipertensiva ou restrição de crescimento fetal. Destacaram a rotura prematura das membranas como a principal condição isolada a contribuir para a prematuridade, estando presente em 40% dos partos pré-termo.

Em outro artigo, Wolf *et al.* (1993) <sup>[20]</sup> relacionaram os resultados perinatais, na prematuridade eletiva, com as situações que indicaram a resolução da gravidez, comparando os trabalhos de parto prematuros com os casos de hipertensão, rotura de membranas e síndromes hemorrágicas. A mortalidade, considerada no momento da alta, não variou significativamente entre os grupos. O único achado diferencial aconteceu no grupo de neonatos advindos de mães com amniorrexe prematura, que mostraram menor tendência a complicações pulmonares, tais como desconforto respiratório, broncodisplasia e enfisema; não ocorrendo o mesmo, por exemplo, no grupo de mães hipertensas. Tal diferença foi explicada com base na oportunidade do uso de corticóides, após a rotura de membranas, o que nem sempre ocorria dentre as síndromes hipertensivas, por vezes

exigindo uma pronta conduta resolutiva, frente a importante instabilidade clínica materna.

Meis *et al.* (1995) <sup>[21]</sup>, identificando fatores de risco para a prematuridade, compararam o grupo de eventos espontâneos com os eletivos. Nessa casuística, os partos pré-termo por indicação médica responderam por 39% (443/1134) dos nascimentos antes das 37 semanas. Dentre os fatores estudados, houve preferência, em favor do grupo de prematuridade eletiva, para a idade materna maior ou igual a 35 anos, enquanto as mães mais jovens (até 20 anos) mostraram-se dentro do grupo de risco para o parto prematuro espontâneo. Uma história de abortamento aumentava a probabilidade de prematuridade não eletiva, ao tempo em que o relato de natimorto pregresso surgiu mais frequentemente dentro do grupo com indicação médica do parto prematuro. O diagnóstico de bacteriúria, na gestação em estudo, restringiu-se, como fator de risco, ao grupo de prematuros eletivos.

Em 1998, o mesmo Meis *et al.* <sup>[22]</sup> publicou considerações acerca das situações associadas a maior risco para o que chamava de “nascimentos pré-termo indicados”. Tal argumentação derivou do acompanhamento de 2929 grávidas, observadas prospectivamente em 10 serviços americanos, entre outubro de 1992 e julho de 1994, a partir de uma avaliação inicial com 24 semanas de idade gestacional. A prematuridade eletiva respondeu por mais do que um quarto (27,7%) dos partos anteriores a 37 semanas. A pré-eclâmpsia contribuiu com 42,5% das indicações médicas para antecipação do parto. Entre os fatores de risco (já presentes às 24 semanas), foram citados, como os mais expressivos: anomalia de estruturas mullerinas (OR 7,02 – p=0,007), proteinúria em fita a partir de 2 cruces (OR 5,85 – p<0,001), hipertensão crônica (OR 4,06 – p<0,001), prematuridade eletiva pregressa (OR 2,79 – p=0,002), doença pulmonar (OR 2,52 – p=0,005), relato de prematuridade espontânea (OR 2,45 – p<0,001), idade materna superior a 30 anos (OR 2,42 – p<0,001), raça negra (OR 1,56 – p=0,04) e atividade laborativa durante a gravidez (OR 1,49 – p=0,04). Em suas considerações finais, os autores realçaram a importância da profilaxia da hipertensão específica da gravidez, proposta ainda não alcançada, a qual eles se referiram como um enigma para a Medicina Preventiva de nossos dias.

Revisando a literatura em torno da prematuridade eletiva, Meis *et al.* voltou a manifestar-se em 1998 <sup>[23]</sup>. Segundo o autor, o percentual de partos pré-termo sob indicação médica variou, na literatura, entre 16,9 e 37,1%. Entre os trabalhos examinados, as síndromes hipertensivas, especialmente a pré-eclâmpsia, foi a mais frequente indicação de partos prematuros eletivos (25 a 42%). A amniorrexe, classificada por Meis *et al.*, em um grupo diferente dos partos eletivos, foi citada como presente em mais de um terço dos nascimentos pré-termo.

Kurkinen-Räty, Koivisto e Jouppila, em 2000 <sup>[24]</sup>, estudaram nascimentos prematuros, derivados de indicações maternas ou fetais, entre 1990 e 1997, no Hospital Universitário de

Oulu, Finlândia. A amostra foi dividida em dois grupos de 103 casos, com o grupo de estudo representado por partos eletivos, e o controle, por um igual número de partos pré-termo espontâneos. As gestantes de ambos os grupos foram pareadas no sistema “uma-para-uma”, quanto à idade gestacional; dessa forma, estudaram-se vários outros parâmetros maternos e perinatais. De longe, destacou-se como patologia materna, entre os partos eletivos, a hipertensão arterial (57%). Metade dos casos (50%), com indicação médica resolutive, apresentou sinais de injúria fetal crônica, como padrão cardiotocográfico alterado e velocidade diastólica final ausente (“diástole-zero”) ou reversa (“diástole-reversa”) no estudo Doppler de artérias umbilicais.

Quanto à indicação da via operatória, o feto mostrou-se como o principal alvo da preocupação da equipe, tanto no grupo eletivo quanto no controle. O maior impacto sobre a evolução pós-nascimento foi exercido pela presença de pré-eclâmpsia, diástole-zero ou alterações cardiotocográficas. A incidência de desconforto respiratório do recém-nascido foi semelhante, tanto nas pré-eclâmpticas quanto nas normotensas. Os neonatos pequenos para a idade gestacional foram nove vezes mais frequentes no grupo com parto indicado, em especial naqueles que apresentaram diástole-zero ou reversa ao estudo Doppler.

A síndrome do desconforto respiratório e a broncodisplasia foram mais frequentes e mais graves, dentre aqueles recém-nados com parto eletivo. Com um ano de idade, aqueles produtos conceituais, envolvidos nas terminações por indicação médica, apresentavam maior proporção de casos de doença pulmonar crônica, em relação ao grupo controle (15% vs 3%), notadamente, dentre aqueles com diástole-zero ou reversa durante a gravidez.

A pré-eclâmpsia, apesar de frequente, em meio às indicações médicas listadas, não se mostrou como o principal fator determinante do resultado perinatal ou do primeiro ano de vida. Os autores consideraram aceitável a maior mortalidade neonatal no grupo eletivo, com o argumento de que, no momento da decisão, a equipe baseou-se no fato de que o risco de morte intrauterina sobrepujava a probabilidade de decesso no berçário. Da mesma forma, outros eventos indesejados foram mais frequentes no grupo com indicação médica da prematuridade, tais como baixo peso, infecção neonatal e hipoglicemia, situação que decorreriam, segundo os autores, mais da própria via fisiopatológica, iniciada no útero, e indicadora da intervenção eleita. O desenvolvimento neurossensorial, com um ano de idade, não diferiu significativamente entre os dois grupos.

Um trabalho de Zeitlin *et al.* (2000) <sup>[25]</sup>, em modelo caso-controle multicêntrico, envolvendo 16 países europeus, com uma a treze maternidades em cada país, buscou a relação entre a restrição de crescimento fetal e o parto prematuro. Nessa amostra, ao serem excluídos os casos de amniorrexe, 40% dos nascimentos pré-termo apresentavam produtos conceituais pequenos para a idade gestacional (PIG). Na casuística total, 23%

dos nascidos antes de 36 semanas estavam abaixo do percentil 10, segundo os critérios utilizados [26]. Em todas as faixas de idade gestacional estudadas, os nascidos por indicação médica (excetuada a amniorrexe) eram mais frequentemente PIGs, quando comparados com os partos espontâneos ou induzidos por rotura das membranas; e tal diferença era ainda mais expressiva entre 25 e 33 semanas, aonde mais da metade dos neonatos eram PIGs.

Na literatura nacional, a primeira publicação, considerando o tema ao estilo desta tese, partiu de Souza *et al.* (1995) [15], tendo como alvo a prematuridade eletiva, analisando, retrospectivamente, 133 casos de partos prematuros terapêuticos ocorridos entre 1989 e 1993. Dentre as indicações para a antecipação do parto, destacaram-se as síndromes hipertensivas (40,6%) e a rotura prematura das membranas (28,6%); em seguida, citam-se os casos de placenta prévia, aloimunização Rh e diabetes melito, nesta ordem de frequência.

Os autores ressaltaram sua preocupação diante da premência da opção pelo parto, criando momentos de grande angústia para a equipe, uma vez que “[...] o obstetra deve esmerar-se para entregar a mãe um recém-nascido sadio, dotado de todo o potencial físico e psíquico, para que tenha condições de ser um cidadão feliz e útil para si, sua família e para a sociedade...”; diante disso, sugeriram o nascimento de prematuros “eletivos” em centros de referência, dotados das melhores condições assistenciais possíveis. Outro prisma por eles considerado diz respeito ao tipo de parto, nessas situações, quando predominou claramente a opção pela via operatória, encontrada em quase 77% dos casos; pior, ainda, configurou-se o quadro, ao depararem-se com 18% de cesáreas segmento-corporais, consequentes a indicação do parto em tenros produtos conceptuais, quando ainda não ocorreu adequada “formação” do segmento inferior. Na ocasião, os autores sugeriram uma ampliação do estudo, associando os dados obstétricos aos resultados perinatais, além de vislumbrar o papel dos vários métodos de propedêutica fetal disponíveis.

Ainda em nosso meio, Perroni *et al.* [27] manifestaram-se sobre o tema, em 1999, levantando 90 partos prematuros eletivos, entre fevereiro de 1993 e outubro de 1994. Citaram, os autores, a contribuição da prematuridade eletiva, dentre os nascimentos pré-termo daquele Serviço, atingindo a marca dos 50%. Em proposta metodológica distinta do trabalho de Souza *et al.* [15], o grupo de Perroni incluiu, dentre as indicações, os episódios agudos de hipóxia fetal, pelo o que a representatividade dos nascimentos eletivos cresceu em 20% naquele estudo. Já dentre as outras indicações, os autores destacaram os quadros associáveis a um comprometimento crônico da homeostase materno-fetal, como a restrição do crescimento fetal (17,78%) e a presença de mecônio como achado de uma amniocentese propedêutica (11,11%).

Com semelhante relevo, citou-se a contribuição das patologias maternas, em

11,11% das vezes, notadamente destacando-se a hipertensão arterial (41,11% dos diagnósticos). Algumas complicações neonatais também foram listadas, com realce para eventos indesejados na esfera pulmonar, notando-se 37,78% de neonatos com insuficiência respiratória, e outros 10,00% apresentam quadro de desconforto respiratório. Já o grupo dos eventos metabólicos destacou a hipoglicemia (60,00%) e a poliglobulia (24,44%). Dentre os problemas de ordem infecciosa, teve maior relevo a onfalite (17,78%) e a sepse neonatal (4,44%). As complicações neurológicas foram bem menos frequentes. As cesarianas representaram 94,4% do total de partos.

Cabral *et al.* (1991) <sup>[26]</sup>, ao versar sobre o estudo etiológico do parto prematuro. Nessa oportunidade, os nascimentos pré-termo eletivos, ali denominados de “interferência iatrogênica”, responderam por 29,4% dos nascimentos prematuros ocorridos no seu local de estudo, no ano de 1988. Entre as indicações, destacaram-se a hipertensão arterial crônica (33,9%) e a pré-eclâmpsia (26,8%), seguidas pelo diabetes melito (10,7%). A amniorrexe prematura, não listada entre as causas, mostrou-se relevante dentre as situações chamadas – pelos autores – de fatores predisponentes de prematuridade, estando presente em 67,8% dos partos antes de 37 semanas completas.

Cardoso <sup>[17]</sup>, na sua pesquisa sobre prematuridade eletiva com dados de julho de 1997 a agosto de 1999, verificou também que as indicações de parto obstétricas e fetais foram mais expressivas, em relação às indicações clínico-cirúrgicas. Entre as primeiras, destacou-se a Amniorrexe Prematura, seguida da Pré-eclâmpsia. Nas indicações fetais, houve predominância das alterações nos testes de vitalidade. Entre os aspectos obstétricos, destacou-se e a elevada incidência de cesariana, bem como o elevado índice de sucesso nos casos em que se instituiu a indução do parto. Algum tipo de complicação neonatal esteve presente na maior parte da amostra, com destaque para a Ictericia do Prematuro e para a Taquipnéia Transitória. Sendo que nos recém-nascidos com peso menor que 1500g, houve um nítido aumento da incidência de Síndrome de Desconforto Respiratório, Displasia Broncopulmonar, Sepsis e Hemorragia Peri e Intraventricular. Bem como, maior frequência de óbito intra-hospitalar dentre os produtos conceptuais com intubação endotraqueal, peso inferior a 1000g, Síndrome do Desconforto Respiratório e Bradicardia.

## CONTRIBUIÇÃO DAS SÍNDROMES HIPERTENSIVAS

No cenário da PE, esta condição de prematuridade representa uma das situações mais típicas, contexto que para salvaguardar a saúde materna o tocólogo enfrenta a decisão frequentemente dilemática, de indicar o parto, que principia a cura, por vezes nos extremos da viabilidade neonatal, o que enseja a necessidade de que o plano de

ação possa contar com o especialista que prestará assistência ao prematuro, ampliando a prática da perinatologia.

Globalmente, proporção significativa das gestantes acometidas por PE é submetida à antecipação do parto amparada em uma justificativa clínica fragilizada. Essa adversidade parece ser maior no Brasil, pois se estima que 18% dos casos de prematuridade são relacionados à PE, diferente da taxa de 8% em países desenvolvidos [29].

As consequências da prematuridade foram identificadas em estudos regionais que indicaram a maior repercussão quando o parto ocorreu anteriormente a 34 semanas [30].

Pesquisas colaborativas nacionais puderam identificar a contribuição das Síndromes hipertensivas para o nascimento pré-termo, por ordem: hipertensão gestacional, hipertensão arterial crônica (HAC), pré-eclâmpsia (PE), eclâmpsia e Síndrome HELLP, além de complicações decorrentes como o descolamento prematuro da placenta [31].

Quanto aos danos ao ambiente intrauterino, está bem documentado na literatura as repercussões da expressão clínica da HAC [32] sobre o leito placentário [33]. Investigações identificaram que quando a pressão arterial diastólica da gestante alcança valores  $\geq 110$  mmHg (HAC grave) ocorrem danos vasculares envolvendo as artérias espiraladas que podem contribuir para a ocorrência de distúrbios na oferta de nutrientes para o feto, estes achados histológicos foram semelhantes aos encontrados nas gestantes portadoras de HAC moderada (PAD 100 - 110 mmHg) e ainda nas hipertensas que evoluíram com descolamento prematuro da placenta [34]. Atente-se que a HAC é um dos principais fatores de riscos para sobreposição da PE, principalmente em sua forma com deterioração clínica e/ou laboratorial, que degrada o prognóstico [35].

Conhece-se a grande incidência de restrição do crescimento fetal, prematuridade e anoxia perinatal associada à PE, o que contribui para as 500 mil mortes perinatais/ano globalmente, conferindo-se uma realidade de que filhos de mãe com pré-eclâmpsia têm um risco cinco vezes maior de morrer do que os de mães sem PE, principalmente por causa do nascimento prematuro [36].

A condição neonatal, em decorrência particularmente da prematuridade, exige que a unidade que preste atendimento disponha não apenas de recursos tecnológicos, mas também de equipe profissional qualificada para estabilizar recém-nascidos submetidos frequentemente à hipóxia crônica intrauterina, que podem estar agravadas pelo trabalho de parto, ou por condições agudas como o descolamento prematuro da placenta e a eclâmpsia. É possível reconhecer que os potenciais danos podem ser, portanto, decorrentes da privação de nutrição e oxigenação adequadas, como também das medidas terapêuticas maternas instituídas [37].

Os prematuros nascidos de gestantes hipertensas apresentam maior chance de desenvolver asfisia perinatal, a qual provoca alterações em vários órgãos e sistemas, como o cardiocirculatório, o respiratório, o renal, o digestório e o imunológico além de desencadear distúrbios metabólicos, como hipocalcemia, acidose metabólica e hipoglicemia [38].

Particularmente, a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) tem incidência aumentada nos recém-nascidos de mães hipertensas e em gestações que desenvolveram RCF [39, 40], complicação frequente na PE, diferente do que se defendia no passado [41], quanto ao efeito protetor da hipóxia crônica intrauterina. Portanto, a inclusão de corticoprofilaxia antenatal no intuito de se dirimir estes riscos é imprescindível.

São ainda fatores de risco para a ocorrência de SDR: diabetes materno, hemorragias no terceiro trimestre e asfisia perinatal [37].

A enterocolite necrotizante associada à prematuridade também se associa à redistribuição de fluxo sanguíneo mesentérico, sendo mais comum em RN oriundo de gestações de mulheres que desenvolveram quadros hipertensivos ou RCF. Um estudo prospectivo que objetivava identificar fatores de risco para este problema, em prematuros com peso inferior a 1500g, utilizou modelo de regressão logística e observou um risco cinco vezes maior do desenvolvimento desta anormalidade em gestações complicadas pela hipertensão em comparação com aquelas nas quais não existe esta intercorrência [42].

Entre os distúrbios metabólicos do prematuro mais comuns, destaca-se a hipoglicemia, a hipertensão associada à gravidez desencadearia um estado de resistência à insulina, com a necessidade de maior secreção de insulina para a manutenção da euglicemia. A hipoglicemia é fator de risco exuberante para a ocorrência de neuropatias, como déficit intelectual, alterações motoras e convulsões [37].

A contribuição dos estados hipertensivos maternos para a instalação de lesões cerebrais como infartos cerebrais, hemorragia e leucomalacia periventricular nos prematuros conta ainda com algumas controvérsias, salienta-se no entanto, que a ocorrência de infartos cerebrais está associada epidemiologicamente à várias condições maternas como a pré-eclâmpsia, doenças autoimunes, trombofilia hereditária, infecções, exposição à cocaína e alterações placentárias, entre outros. Esta complicação neonatal produz uma paralisia cerebral hemiplégica nos RN acometidos. As apresentações clínicas da PE que cursam com coagulopatia, apresentam correlação com esta neuropatia neonatal com destaque para o aumento da mutação do Fator V de Leiden, citando-se também quando estão presentes alterações da agregação plaquetária e a vasoconstricção decorrente da liberação de fatores derivados das plaquetas e da diminuição da enzima conversora de angiotensina e ativação da resposta inflamatória sistêmica materna [37].

De maneira geral, sabe-se que toda esta potencialidade de danos perinatais é mais frequente quando as síndromes hipertensivas estão associadas à RCF. Os distúrbios desenvolvidos na vida intrauterina, alcançam dimensões extensas com repercussões a longo prazo. Atribui-se a seguinte sequência: a insuficiência placentária crônica contribuiria para a instalação de distúrbios perinatais e a longo prazo, promoveria a “programação” para doenças na vida adulta citada anteriormente (obesidade, hipercolesterolemia, doenças cardiovasculares e diabetes) [43].

A partir de modelos experimentais, identificou-se que a transfecção com vetores carregados por sFlt-1, produziu proles com alterações vasculares que se perpetuaram, postulando-se o que pode representar uma possível identificação do papel dos fatores angiogênicos e antiangiogênicos como contribuintes para o desencadeamento de danos [44].

Em conjunto estas alterações integrariam a síndrome da Resposta Inflamatória fetal, que ocasionaria lesão cerebral resultante da hipóxia fetal crônica por ação do estresse oxidativo e de mediadores inflamatórios [45].

Além da hipóxia crônica, a má regulação da resposta influencia os danos a curto e longo prazo (substrato da fisiopatologia da pré-eclâmpsia).

Considerando a hipertensão, de forma geral, esta síndrome acomete 10% aproximadamente das gestações no mundo. Nesse mapa que mostra a distribuição das desordens hipertensivas como causa de morte materna, observamos que elas se concentram na América Latina.

A PE, que é uma desordem hipertensiva exclusiva da gestação, afeta de 3 a 5% das gestações e é responsável por 10 a 15% da morbidade e mortalidade materno-fetais no mundo, contribuindo de maneira expressiva com indicadores desfavoráveis:

- Primeira causa de morte materna e fetal;
- Elevadas taxas de prematuridade;
- Impossibilidade prática de predição global;
- Representa 40-50% internações.

Embora a PE seja uma doença transitória, ela aumenta o risco de complicações cardiovasculares futuras na mãe e no filho.

Apesar dos esforços da comunidade científica, a fisiopatologia da pré-eclâmpsia permanece incerta, porém é amplamente aceito que a origem da doença está na placenta, dado que a pré-eclâmpsia pode ocorrer na ausência de um feto viável e seu único tratamento efetivo é o parto [46, 47].



De acordo com o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia, gestantes hipertensas apresentam maior risco de apresentar descolamento prematuro de placenta, coagulopatias, insuficiência renal, complicações hepáticas, cerebrovasculares e cardiovasculares. Isso faz das doenças hipertensivas gestacionais, as principais responsáveis pelo aumento de mortalidade morbidade materno fetal.

Uma pesquisa brasileira com dados populacionais identificou uma proporção geral de *near miss* materna foi de 44,3 /1.000 nascidos vivos. Os quadros de infecção, pré-eclâmpsia e hemorragia integram os critérios de gravidade mais registrados com interações significativas, conseguindo contextualizar a relevância deste tema <sup>[46]</sup>.

Um pré-natal atuante e dinâmico é capaz de estimar riscos, estabelecer a aferição da idade gestacional desde o início, e promover eventual tomada de decisão quanto a época do parto, identificando as formas que provoquem instabilidade materna e interrompendo os processos potencialmente fatais <sup>[48]</sup>.

A partir do diagnóstico de PE em sua forma com deterioração clínica e/ou laboratorial, principalmente na prematuridade, estabelece-se uma situação desafiadora, quanto ao momento de indicar a parturição ou investir em avançar com a gravidez para melhorar o prognóstico neonatal.

A conduta expectante em pacientes com PE é desejada quando a gestação é pré-termo ou quando há escassez de recursos para suporte materno e do recém-nascido no local de atendimento. Essa decisão permite à promoção da maturidade pulmonar fetal com o uso de corticoides e a remoção da gestante para um centro mais qualificado. Porém, essa circunstância não representa serventia para genitora, pois agrega-se riscos <sup>[49]</sup>:

- Descolamento prematuro da placenta (16 a 39%);
- Morte perinatal (até 17%);
- Edema agudo de pulmão (até 8%);
- Eclâmpsia (até 5,6%)
- Síndrome HELLP (4 a 27%)
- Falência renal (até 17%)

Estima-se que 2/3 das gestantes com PE são candidatas à uma conduta expectante, baseando-se em: estabilidade clínica, obtenção de controle farmacológico da hipertensão arterial, exames laboratoriais adequados e dados biofísicos fetais normais <sup>[50]</sup>.

Diante do diagnóstico da PE, o foco do controle clínico é a prevenção da morbimortalidade materna e perinatal, a partir de orientações sobre os sinais de

comprometimento da doença, de encaminhamento e assistência em serviços terciários e com assistência neonatal qualificada, do bom controle pressórico, da prevenção da eclâmpsia ou de sua recorrência e da identificação precoce de alterações laboratoriais, principalmente aquelas relacionadas à síndrome HELLP. Acrescenta-se ainda a avaliação do bem-estar fetal. A combinação dessas ações deve possibilitar a condução dos casos objetivando-se a realização do parto, que em contexto ideal ocorre com equilíbrio entre as repercussões materno-fetais e os impactos da prematuridade.

Na busca de se reconhecer o melhor momento para o parto, as diretrizes foram sugeridas para orientar o tocólogo, pois as condições maternas podem piorar durante a conduta expectante. Estas questões devem alertar sobre a importância de sempre ponderar os riscos maternos e perinatais nestas decisões.

Fatores de destaque para serem incluídas na decisão: a capacidade instalada do local do parto para um atendimento efetivo, a via de parto mais segura, a incisão uterina a ser praticada e os danos crônicos da hipóxia fetal.

Protocolos clássicos indicam o parto até 34 semanas se possível na pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial, apoiando-se em parâmetros da evolução (Figura 1) [51, 52, 53].

Na prática clínica, a busca por evitar procrastinações para tomar decisões sobre o parto, encontra percalços consideráveis, especialmente, porque as decisões são apoiadas frequentemente em graus de subjetividade. Visando dirimir à imprecisão nessas decisões, desenvolveu-se um modelo matemático, *Preeclampsia Integrated and Estimated Risks*, o PIERS, com valor preditivo para avaliar as chances de desfechos adversos em até 48 horas após a internação da mulher [54].

A “calculadora de risco” PIERS está disponível *on-line* no endereço <https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/evidence/fullpiers>, sendo possível o *download* de aplicativo para dispositivos móveis de comunicação. Os desfechos ominosos relacionados à esta ferramenta são: eclâmpsia, coma, cegueira central, descolamento de retina, acidente vascular encefálico, descolamento prematuro da placenta, coagulopatia, disfunção hepática grave, hematoma hepático, edema pulmonar, infarto do miocárdio, insuficiência renal aguda e ascite. Considerando que esses eventos são ameaçadores à vida da gestante, incluir uma ferramenta que possa pautar nossas decisões de forma mais objetiva parece ser útil em termos de proteção materna e fetal. A Figura 2 [55] apresenta a calculadora, que não deve ser utilizada, quando algum desfecho desfavorável já estiver instalado. A decisão será concluída sob contextualização clínica.

Além do contexto clínico e laboratorial rotineiro utilizados no fullPIERS para a

tomada de decisão quanto a interrupção da gravidez durante a prematuridade, a avaliação de prognóstico quanto, a desfechos maternos desfavoráveis, também pode potencialmente ser avaliada, a partir da análise de fatores angiogênicos e antiangiogênicos com destaque para a relação entre sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*) e PIGF (*placental growth factor*), elementos que estão sendo considerados em promissora linha de pesquisa em curso <sup>[56]</sup>.

O plano de ação que favoreça uma conduta expectante nas gestações pré-termo deve favorecer o monitoramento das condições maternas e fetais de maneira rigorosa, levando-se em consideração aspectos clínicos, laboratoriais e parâmetros que busquem interpretar o bem-estar fetal, componente de maior interesse para o prolongamento da gravidez e que seguirá o plano de ação a geral <sup>[51]</sup> a seguir:

Na assistência pré-natal, deve-se dar atenção para o ganho de peso, principalmente quando ele acontece de maneira rápida e se acompanhar de edema de mãos, face, suprapúbico e sacral. Deve-se ainda atentar para os níveis pressóricos e para as queixas relacionadas a sinais e/ou sintomas de comprometimento de órgãos-alvo como dor epigástrica e/ou localizada em hipocôndrio direito. Lembra-se que os níveis pressóricos são menores na gestação, principalmente no que se refere à pressão arterial diastólica.

A decisão de introduzir anti-hipertensivos tem o objetivo de dirimir complicações e poderiam contribuir para o prolongamento da gestação, porém este intento nem sempre é conseguido apenas por ações farmacológicas e deve-se evitar excessos ou atrasos, neste contexto devemos considerar os riscos e benefícios para a mãe e o feto, tomando-se como fatores principais o valor da pressão arterial e a presença ou não de sinais e sintomas relacionados aos níveis pressóricos. Lembramos que, pacientes hipertensas crônicas muitas vezes toleram níveis elevados de pressão arterial sem apresentar quaisquer manifestações clínicas. Ao contrário, pacientes jovens, com níveis de pressão arterial anteriores considerados baixos, podem até mesmo evoluir para quadros graves e eclâmpsia, ainda com níveis pouco alterados. Assim, ao se considerar a necessidade de tratamento medicamentoso, recomenda-se, inicialmente, a classificação da pressão arterial durante a gestação em:

- **Hipertensão arterial leve:** PA sistólica  $\geq 140$  e  $< 150$  mmHg ou PA diastólica  $\geq 90$  e  $< 100$  mmHg;
- **Hipertensão arterial moderada:** PA sistólica entre  $\geq 150$  e  $< 160$  mmHg ou PA diastólica  $\geq 100$  e  $< 110$  mmHg;
- **Hipertensão arterial grave:** PA sistólica  $\geq 160$  mmHg ou PA diastólica  $\geq 110$  mmHg.

Há consenso de que os casos de hipertensão arterial grave, também referidos como crise ou emergência hipertensiva, devem ser sempre tratados com presteza e as pacientes devem ser internadas e/ou encaminhadas para centros de referência, a fim de se investigar comprometimentos de órgãos-alvo e as condições fetais. Visando a mais adequada prevenção de desfechos adversos, pode-se indicar o uso de sulfato de magnésio mesmo em pacientes assintomáticas e sempre para os casos de remoção para centros de referência.

Recomendações disponíveis incentivam esta prática, considerando mulheres com pré-eclâmpsia e hipertensão arterial crônica grave, apresentando PAS de 160 mmHg e PAD de 110 mmHg, devendo-se instituir o uso da terapia anti-hipertensiva <sup>[57]</sup>.

O tratamento farmacológico quando intercorrente as formas clínicas graves, se provou como etapa imprescindível no plano de ação <sup>[58]</sup>. Esta situação está caracterizada quando se alcançam valores de PA > 160/110 mmHg com ou sem sinais de acometimento do Sistema Nervoso Central.

Em situações em que a hipótese de pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial está incluída, mesmo quando as mulheres são oligosintomáticas ou mesmo assintomáticas, é necessário se considerar a ministração do sulfato de magnésio, no intuito de reduzir os riscos maternos de convulsão e resultados associados, recomendando-se que a infusão deste fármaco preceda a do hipotensor de ação rápida <sup>[59, 60]</sup> e que a sua ação seja monitorada quanto a sinais clínicos não sendo obrigatória a dosagem da magessemia.

O diagnóstico de pré-eclâmpsia necessita de acompanhamento com exames laboratoriais para identificar precocemente o comprometimento de órgãos-alvo e diagnosticar a síndrome HELLP ainda em seu estágio inicial (apenas alterações laboratoriais, sem sinais e/ou sintomas clínicos), cuja frequência de repetição deve ser individualizada. Deve-se então colher hemograma (avaliar hematócrito e hemoglobina, bem como a contagem de plaquetas), DHL, bilirrubinas totais ou haptoglobina (padrão-ouro de anemia microangiopática), creatinina e AST. Ressaltamos que: 1) Não há necessidade de avaliações repetidas de proteinúria; 2) A dosagem de ureia não deve ser realizada se não houver nítido comprometimento renal ou suspeita de síndrome hemolítico-urêmica; 3) Para a avaliação do comprometimento hepático, apenas a dosagem de AST se mostra suficiente; 4) A dosagem de ácido úrico apresenta correlação com desfechos adversos, porém, se solicitada, não constitui marcador único para decisões clínicas; 5) A avaliação de hemólise é melhor a partir dos níveis de haptoglobina ou DHL por serem parâmetros que se alteram precocemente, enquanto que as alterações em bilirrubina indireta ocorrerão em casos muito graves da doença com grande risco de óbito materno-fetal. Os valores dos exames complementares a serem considerados anormais estão apresentados a seguir <sup>[58]</sup>:

- Hemograma (PQT  $\leq$  100.000mm<sup>3</sup>);
- Creatinina ( $\geq$  1,2mg/dl);
- TGO/AST ( $\geq$  70 U/L);
- Bilirrubinas/DHL ( $>$  600U/L BT  $>$  1,2mg%);
- *Dipstick* ou fita reagente (+);
- Relação P/C ( $\geq$  0,3).

A avaliação da vitalidade fetal busca caracterizar se há vantagens para o produto da concepção prolongamento da gravidez.

Devido ao caráter hipóxico <sup>[61]</sup> envolvido nas diversas síndromes hipertensivas na gestação, a avaliação da vitalidade fetal anteparto, nestas situações, pressupõe um modelo de insuficiência uteroplacentária, e deve incluir uma propedêutica armada completa na avaliação da vitalidade fetal, utilizando-se de todos os métodos disponíveis para sua certificação.

## CARDIOTOCOGRAFIA

A cardiocotografia é amplamente utilizada, mas o seu caráter de sensibilidade, influencia na indicação de cesarianas desnecessárias. Este recurso consiste no registro simultâneo e contínuo de pelo menos os seguintes parâmetros: contrações uterinas, frequência cardíaca fetal e movimentos corpóreos fetais, podendo ser realizada durante a gestação ou durante o trabalho de parto. Embora revisões sistemáticas não mostrem evidências de que a CTG anteparto em gestações de alto risco melhore o desfecho perinatal <sup>[62]</sup>, seu uso é amplamente difundido como importante método de análise da vitalidade fetal <sup>[63]</sup>.

## DOPPLERVELOCIMETRIA

A avaliação hemodinâmica da circulação placentária, em ambos os compartimentos: materno representado pelas artérias uterinas e fetal representado pelas artérias umbilicais, constitui exame relevante nos cuidados pré-natais <sup>[64, 65]</sup>. O uso do Doppler resultou em redução do óbito perinatal, como demonstrado em revisão sistemática que incluiu 10.667 gestantes de alto risco, principalmente complicadas por hipertensão arterial ou restrição do crescimento fetal, sem que tenham sido identificados efeitos adversos maternos ou fetais <sup>[66]</sup>.

## PERFIL BIOFÍSICO FETAL (PBF)

É a análise de múltiplas variáveis biofísicas combinadas com o objetivo de avaliar a vitalidade fetal <sup>[67]</sup>. Utiliza-se de ultrassonografia e cardiotocografia para aferir a reatividade cardíaca, movimentos respiratórios, movimentos corpóreos, tônus fetal e volume de líquido amniótico. Os parâmetros citados são caracterizados por notas de zero ou dois segundo o desempenho de cada parâmetro, sendo que os extremos das notas estão mais relacionados aos desfechos perinatais. Há a associação de risco reduzido de hipoxemia fetal, quando identificados valores de oito ou dez, no entanto, se o volume estimado do líquido amniótico estiver reduzido, configura-se a possibilidade de estar ocorrendo um insulto asfíxico crônico. Valor de seis (com líquido normal) pode indicar possível hipoxemia aguda. Valor de seis (com líquido reduzido) provável hipoxemia aguda e crônica. Valores de 0-2-4 indicam quadros mais graves, provavelmente relacionados a injúria crônica.

A análise conjunta da propedêutica armada sob a égide do contexto clínico permite a tomada de decisões acerca do momento ideal para se promover o parto permitindo a adoção de cuidados prévios que possam minimizar o impacto da prematuridade buscando não procrastinar ações inadiáveis.

A promoção da corticoprofilaxia antenatal destaca-se entre as medidas anteparto de grande relevância perinatal, incluindo à associação de síndromes hipertensivas com a gestação <sup>[68]</sup>, e é um dos componentes da oferta de cuidados quanto a conduta expectante.

O Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos recomendou que “a utilização da corticoprofilaxia antenatal para mulheres com risco de parto pré-termo, salvo poucas exceções, podem resultar em substancial decréscimo na mortalidade e morbidade neonatal, assim como em importante economia nos custos dos cuidados de saúde”, se constituindo em “raro exemplo de uma tecnologia que traz importante economia além da promoção de saúde” <sup>[69]</sup>.

É oportuno ressaltar que esta medida contribui favoravelmente para a redução da síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido, de displasia broncopulmonar, da necessidade de suporte ventilatório pulmonar por longo período, da enterocolite necrosante e complicações neurológicas, como a hemorragia intra e periventricular e a leucomalácia periventricular, complicações observadas após o prolongamento da vida de recém-nascidos pré-termo <sup>[69, 70]</sup>. Os regimes serão apresentados em capítulo específico.

A ação do sulfato de magnésio, conferindo neuroproteção de prematuros, já vem sendo verificada há algum tempo, sendo possível redução significativa da incidência de paralisia cerebral neste contexto, reconhecidas inicialmente uma menor incidência de lesões do Sistema Nervoso Central (SNC) em recém-natos filhos de pacientes com pré-

eclâmpsia que receberam sulfato de magnésio.

Revisão de grande impacto para a clínica <sup>[71]</sup> demonstrou as vantagens da incorporação desta prática para ampliar as possibilidades de alcançarmos a “prematividade intacta”, almejada quando se considera o avanço quando a sobrevivência agregada a maior qualidade de vida, particularmente pelo decréscimo de sequelas neurológicas. O número necessário (NNT) de mulheres para beneficiar um recém-nascido na prevenção da paralisia cerebral é 63 (43 a 155).

Alguns aspectos permanecem sem conclusão definitiva como a posologia a ser ministrada e o tempo de duração da terapia. As recomendações mais frequentes sugerem que deve ser adotado o mesmo esquema de infusão de sulfato de magnésio para a prevenção da eclâmpsia como também os mesmos parâmetros de monitoramento dos seus efeitos e que este seja ministrado pelo menos quatro horas antes do parto. Importante ressaltar que o parto não deve ser postergado para possibilitar a ministração deste fármaco em casos de instabilidade materna ou fetal.

## ATENDIMENTO AO PARTO

Aspecto de grande relevância <sup>[72]</sup>, o atendimento ao parto deve ser praticado por equipe que esteja atenta à necessidade de individualizar as condições obstétricas de cada situação. Neste cenário, “tão importante quanto a técnica é a tática” (Luiz Camano). É imprescindível que se valorize os riscos diferenciados de instalação súbita e grave de hipóxia, da concomitância de apresentação anômala e de tocotraumatismo, conferido pela fragilidade das estruturas fetais.

A indução do parto não está contraindicada e a eleição do método deve seguir os princípios obstétricos, tendo especial atenção para uma possível instalação subitânea de taquissístolia secundária a agentes farmacológicos, o que pode ser ainda mais danosa quando intercorrente a prematuridade.

A parturição transpélvica deve seguir os princípios clássicos para esta faixa de idade gestacional, garantindo uma vigilância esmerada da vitalidade fetal e se evitando a utilização de drogas potencialmente depressoras do Sistema Nervoso Central.

Os recursos de antibioticoprofilaxia e tocolise devem seguir as primícias clássicas e a valorização da ministração de corticoterapia deve incorporar as ações.

Representa relevante destaque a prática da cesariana, pois a incisão uterina pode representar um desafio singular, pela espessura da parede uterina que exigirá em algumas vezes um talho longitudinal neste órgão, agregando maior chance de perda sanguínea e

limitações para o porvir obstétrico.

Considerando todos estes motivos, defende-se arduamente que esta prestação de cuidados ao parto seja, na medida do possível, precedida de um planejamento multiprofissional.

## CONCLUSÃO

A prematuridade eletiva se constitui em um desafio crescente para o sistema de saúde, caracterizado pelo dilema da decisão entre as vantagens de se postergar o parto ou perder a oportunidade mais favorável para contribuir com os interesses maternos ou fetais.

Neste contexto é exigido a qualificação técnica da equipe multiprofissional e o acesso aos recursos que possam diminuir o impacto do nascimento pré-termo, particularmente nos limites da viabilidade.

A rotura prematura das membranas ovulares e as síndromes hipertensivas constituem as principais causas deste problema.

Reconhece-se que o monitoramento clínico materno, a avaliação da vitalidade fetal, a ministração de corticocoprofilaxia antenatal, a valorização da neuroproteção fetal e o atendimento ao criterioso ao parto, são os pilares do plano de ação.

Esta situação especial de atendimento abarca bem os conselhos do professor Fernando de Magalhães: “Na prática obstétrica, a sabedoria não é uma só: há três sabedorias – saber esperar, saber decidir, saber intervir”.

## REFERÊNCIAS

1. **Howson CP, Kinney M, Lawn JE, editor. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO.** Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva: World Health Organization; 2012.
2. **World Health Organization.** Public health aspects of low birth weight. Techn Rep series. 1961;217.
3. **Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al.** Preterm Labor. In: Cunningham, F Gary, editor. Williams obstetrics. 24.ed New York: McGraw Hill Education; 2014, 829-61.
4. **Barker DJP.** Fetal & Infant Origins of Adult Diseases. London: BMJ Publishing Group; 1992.
5. **Giacioia GP, Venkataraman PS, West-Wilson KI, Faulkner MJ.** Follow-up of school-age children with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr. 1997;130(3): 400-8.
6. **Stewart AL, Rifkin L, Amess PN, Kirkbride V, Townsend JP, Miller DH, et al.** Brain structure and neurocognitive and behavioural function in adolescents who were born very preterm. Lancet. 1999;353(9165):1653-7.



7. **Stjernqvist K, Svenningsen NW.** Ten-year follow-up of children born before 29 gestational weeks: health, cognitive development, behaviour and school achievement. *Acta Paediatr.* 1999;88(5): 557-62.
8. **Luciana M, Lindeke L, Georgieff M, Mills M, Nelson CA.** Neurobehavioral evidence for working-memory deficits in school-aged children with histories of prematurity. *Dev Med Child Neurol.* 1999; 41(8): 521-33.
9. **Schaap AH, Wolf H, Bruinse HW, Smolders-de Haas H, van Ertbruggen I, Treffers PE.** School performance and behaviour in extremely preterm growth-retarded infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999; 86 (1): 43-9.
10. **Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C.** Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10(Suppl 1):S1.
11. **Victora CG, Aquino EM, Leal MC, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL.** Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet.* 2011;377(9780):1863-76.
12. **Stublefield PG.** Causes and prevention of preterm birth: an overview. In: Fuchs F, Stublefield PG. *Preterm birth: causes, prevention and management.* New York: Macmillan; 1984, p. 6.
13. **Harlow BL, Frigoletto FD, Cramer DW, Evans JK, LeFevre ML, Bain RP, et al.** Determinants of preterm delivery in low-risk pregnancies. The RADIUS Study Group. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(4):441-8.
14. **Cabral ACV, Rezende CAL, Silva JAL, Leite HV, Araújo GC.** Estudo etiológico do parto prematuro. *J Bras Ginec.* 1991;101:397-9.
15. **Souza E, Santos JFK, Bancher M, Bertini AM, Camano L.** Considerações Sobre a Prematuridade Eletiva na Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. *Rev Bras Ginec Obstet.* 1995;17:583-9.
16. **Rades E, Bittar RE, Zugaib M.** Determinantes diretos do parto prematuro eletivo e os resultados neonatais. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004;26(8):655-66.
17. **Cardoso RAD.** A Prematuridade Eletiva no Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Tese [Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina; 2001.
18. **Rush RW, Keirse MJ, Howat P, Baum JD, Anderson AB, Turnbull AC.** Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Br Med J.* 1976;2(6042):965-8.
19. **Main DM, Gabbe SG, Richardson D, Strong S.** Can preterm deliveries be prevented? *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(7): 892-8.
20. **Wolf EJ, Vintzileos AM, Rosenkrantz TS, Rodis JF, Salafia CM, Pezzullo JG.** Do survival and morbidity of very-low-birth-weight infants vary according to the primary pregnancy complication that results in preterm delivery? *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(5):1233-9.
21. **Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, et al.** Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(2):597-602.

22. **Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Moawad AH, Miodovnik M, et al.** The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm births. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(3):562-7.
23. **PJ, Meis.** Indicated preterm births: a review. *Prenat Neonatal Med.* 1998;3:113-5.
24. **Kurkinen-Räty M, Koivisto M, Jouppila P.** Preterm delivery for maternal or fetal indications: maternal morbidity, neonatal outcome and late sequelae in infants. *BJOG.* 2000;107(5):648-55.
25. **Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E.** The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *BJOG.* 2000;107(6):750-8.
26. **Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A.** An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;6(3):168-74.
27. **Perroni AG, Bittar RE, Fonseca ESB, Messina ML, Marra KC, Zugaib M.** Prematuridade Eletiva: aspectos obstétricos e perinatais. *Rev Ginec & Obstet.* 1999;10:67-71.
28. **Cabral ACV, Rezende CAL, Silva JAL, Leite HV, Araújo GC.** Estudo etiológico do parto prematuro. *J Bras Ginec.* 1991;101:397-9.
29. **Ananth CV, Vintzileos AM.** Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clinics in Perinatology* 2008;35: 53-67.
30. **Marra NBF, Nascimento DW, Sousa FLP, Paltronieri MRLN, Guidoni RGR, Toledo SF, et al.** Prematuridade eletiva e as suas repercussões perinatais nas síndromes hipertensivas da gestação. *Revista UNILUS Ensino e Pesquisa - RUEP.* 2016;13:26-32.
31. **Lajos GJ, Haddad SM, Tedesco RP, Passini R Jr, Dias TZ, Nomura ML, et al.** Intracluster correlation coefficients for the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP): methodological and practical implications. *BMC Med Res Methodol.* 2014;14:54.
32. **Lindheimer MD, Katz AI.** Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 1985;313(11):675-80.
33. **Sousa FL, Sass N, Camano L, Stávale JN, Mesquita MR, Souza EV, et al.** Estudo da morfologia vascular do leito placentário na hipertensão arterial crônica. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(6):537-542.
34. **Mesquita MRS, Sass N, Stávale JN, Camano L.** O leito placentário no descolamento prematuro da placenta. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003;25(8): 585-91.
35. **Sass N, Sousa FLP, Reimao SM, Uchiyama SST, Figueiredo P, Guidoni RGR, et al.** Risk Factors for Each Class of Hypertension. In: XVI World Congress of The International Society for The Study of Hypertension in Pregnancy (IISHP), 2008, Washington DC. XVI ISSHP World Congress Final Program. Washington DC: ISSHP; 2008. p. 157.
36. **Duley L.** The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7.
37. **Meneguel JF, Vieira AL, Guinsburg R.** Doença Hipertensiva Materna e Repercussões no Recém-Nascido. In: Sass N, Camano L, Moron AF. *Hipertensão arterial e nefropatias na gravidez.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 299-313.

38. **Hales CN.** Metabolic consequences of intrauterine growth retardation. *Acta Paediatr Suppl.* 1997;423:184-7.
39. **Carvalho MA, Faúndes A, Santos LC.** Pregnancy-induced hypertension and hyaline membrane disease. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997;58(2):197-202.
40. **Schiff E, Friedman SA, Mercer BM, Sibai BM.** Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(5):1096-1101.
41. **Chiswick ML, Burnard E.** Respiratory distress syndrome. *Lancet.* 1973;1:1060-9.
42. **Regev RH, Lusky A, Dolfin T, Litmanovitz I, Arnon S, Reichman B.** Excess mortality and morbidity among small-for-gestational-age premature infants: a population-based study. *J Pediatr.* 2003;143(2):186-91.
43. **Gluckman PD, Hanson MA, Pinal C.** The developmental origins of adult disease. *Matern Child Nutr.* 2005;1(3):130-41.
44. **Byers BD, Betancourt A, Lu F, Hankins GD, Longo M, Saade GR, et al.** The effect of prepregnancy obesity and sFlt-1-induced preeclampsia-like syndrome on fetal programming of adult vascular function in a mouse model. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(4):432.e1-7.
45. **Malaeb S, Dammann O.** Fetal inflammatory response and brain injury in the preterm newborn. *J Child Neurol.* 2009;24(9): 1119-26.
46. **Sousa MH, Cecatti JG, Hardy EE, Serruya SJ.** Severe maternal morbidity (near miss) as a sentinel event of maternal death. An attempt to use routine data for surveillance. *Reprod Health.* 2008;5:6.
47. **Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al.** Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):e323-e333.
48. **Sass N, Oliveira LG.** Doença Hipertensiva Específica da Gravidez. In: *Obstetria.* 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 353-62.
49. **Haddad B, Sibai BM.** Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(6):514.e1-9.
50. **Schiff E, Friedman AS, Sibai BM.** Conservative management of severe preeclampsia remote from term. *Obstet Gynecol* 1994;84(4):626:30.
51. **Sibai BM.** Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(3):191-8.
52. **Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Miñaca A, Tellez G, Chon VY, Herrarte E, et al.** Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(5):425.e1-425.e4258.
53. **Haddad B, Sibai BM.** Expectant management in pregnancies with severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):143-51.

54. **von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté AM, et al.** Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet*. 2011;377(9761):219-27.
55. **PRE-EMPT (PREgnancy Evidence, Monitoring, Partnerships and Treatment) [Internet].** fullPIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk): External Validation and Recalibration [citado em 11 de julho de 2022]. Disponível em: <https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/fullpiers/>.
56. **Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, Griffin M, Myers J, Mackillop L, et al.** Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2013;128(19):2121-31.
57. **American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy.** Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-31.
58. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):1.
59. **Norwitz ER.** Cesarean delivery on maternal request. In: Lockwood CJ, Barss VA, ed. *Up-to-Date* [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/cesarean-delivery-on-maternal-request> [acesso em 03 de agosto de 2020].
60. **Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L.** Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(1): 1-7.
61. **Liston R, Sawchuck D, Young D, Canada, Society of Obstetrics and Gynaecologists of e Program, British Columbia Perinatal Health.** Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(9 Suppl 4):S3-S56.
62. **Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GM, Devane D.** Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(9): CD007863.
63. **Santo S, Ayres-de-Campos D, Costa-Santos C, Schnettler W, Ugwumadu A, da Graça LM.** Agreement and accuracy using the FIGO, ACOG and NICE cardiotocography interpretation guidelines. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96:166-75.
64. **Arduini D, Rizzo G.** Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med*. 1990;18:165-72.
65. **Miyadahira S.** Avaliação da função placentária por meio da dopplervelocimetria das artérias umbilicais: relação com os resultados dos exames de avaliação da vitalidade fetal e com os pós-natais [tese livr.]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 2002.
66. **Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T.** Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;6:CD007529.
67. **Manning FA, Platt LD, Sipes L.** Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;136: 787-95.
68. **Albuquerque ICC, Amorim MMR, Meneses J, Katz L, Santos LC.** Avaliação do impacto da corticoterapia antenatal para aceleração da maturidade pulmonar fetal nos recém-nascidos em

maternidade-escola brasileira. Rev Bras Ginecol Obstet. 2002;24(10): 655-61.

69. **National Institutes of Health.** Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consens Statement. 1994;12 (2): 1-24.

70. **Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR.** Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 3 (3): CD004454.

71. **Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D.** Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (1): CD004661.

72. **Sass N, Sousa FLP, Camano L.** Síndromes Hipertensivas na Gravidez: Assistência ao Parto. In: Sass N, Camano L, Moron AF. Hipertensão arterial e nefropatias na gravidez. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 280-88.

73. **Peraçoli JC, Borges VT, Ramos JG, Cavalli RC, Costa SH, Oliveira LG et al.** Pré-eclâmpsia/ eclâmpsia. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, no. 8/ Comissão Nacional Especializada em Hipertensão na Gestação).

74. **National High Blood Pressure Education Program Working Group.** Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2000;183 (1): S1-S22.

75. **Korkes HA, Sousa FL, Cunha Filho EV, Sass N.** Hipertensão arterial crônica e gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 40/ Comissão Nacional Especializada em Hipertensão na Gestação).

## FIGURAS

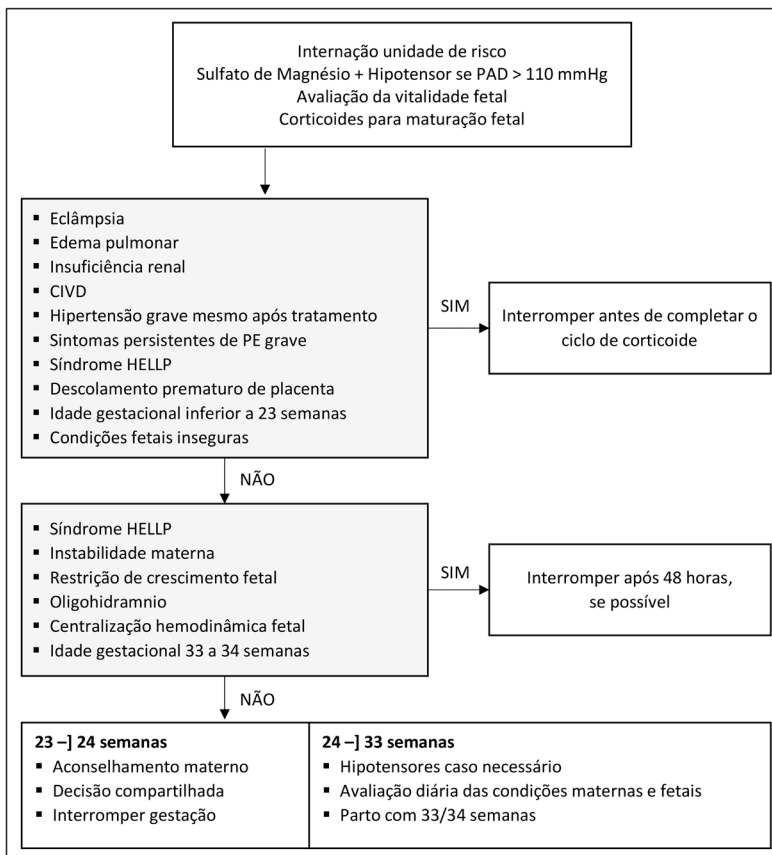


Figura 1. Conduta sugerida na pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial antes de 34 semanas [51, 52, 53].

Fonte: Sibai BM. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 [51]; Vigil-De Gracia P *et al*, *Am J Obstet Gynecol.* 2013 [52]. Haddad B *et al*, *Semin Perinatol.* 2009 [53].

**fullPIERS CALCULATOR** beta

Português ▾

Idade Gestacional (Idade gestacional no parto, se diagnóstico de pré-eclâmpsia for por parto):

22 semanas 5 dias

O paciente apresenta dor Torácica ou Dispneia?

Não ▾

SpO<sub>2</sub>\* (usar 97% se desconhecido):

97 %

Plaquetas (x10<sup>9</sup>/L):

50

Creatinina (mg/dL):

2.5

**unidades de interruptor (SI)**

AST/SGOT (U/L):

560

**CALCULAR**

Probabilidade de desfecho adverso nas próximas:

26.5 %

Para o preenchimento adequado da calculadora, algumas regras devem ser obedecidas.

Na figura ao lado, temos um exemplo de como deve ser feita a alimentação dos dados e o risco resultante. Algumas informações adicionais:

- 1 – A idade gestacional em semanas e dias. Para semanas completas, será acrescentado “0”. Por exemplo, deverá ser preenchido 22 semanas 0 dias.
- 2 – Caso não for disponível oxímetro, assumir 97% de saturação.
- 3 – Para a creatinina, usar ponto e não vírgula. Exemplo, 2.5 mg/dL e não 2,5 mg/dL.
- 4 – Atenção para as unidades. Existem duas alternativas: Imperial Unit (IU) e Standard Internacional (SI). Para o sistema brasileiro utilizar SI.

Figura 2. Calculadora fullPIERS com exemplo de situação clínica, dados laboratoriais e o cálculo resultante [55].

Fonte: Peraçoli JC *et al*, *Febrasgo*. 2018 [73]. Extraído sem modificações.

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Jussara Leiko Sato**

**Nelson Sass**

O parto prematuro é a principal causa de mortalidade neonatal e a razão mais comum para a internação pré-natal<sup>1,2,3,4</sup>. A Organização Mundial da Saúde, avaliando o desfecho neonatal em função da idade gestacional, definiu o pré-termo como o nascido com menos de 37 semanas completas ou 259 dias, não importando o seu peso<sup>5</sup>. Esta definição omite o limite inferior e considera apenas recém-nascidos vivos. Adota-se como limite inferior 20 ou 22 semanas. Portanto, TPP é a presença de contrações uterinas efetivas, associadas a modificações cervicais que podem culminar no parto entre 22 e 36 semanas e 6 dias de gestação. Quanto menor a idade gestacional de nascimento, maiores são as complicações neonatais<sup>6,7,8</sup>.

Apesar do melhor conhecimento dos fatores envolvidos na parturição prematura e dos recursos para inibir o trabalho de parto pré-termo, a incidência de partos prematuros não tem declinado nas últimas

décadas; no mundo, é estimada em torno de 5 a 18%, proporcionando o nascimento de aproximadamente 15 milhões por ano de conceitos pré-termo<sup>9</sup>. Nos Estados Unidos, aproximadamente 12% de todos os nascidos vivos ocorrem antes do termo, e o trabalho de parto prematuro precedeu aproximadamente 50% desses nascimentos prematuros<sup>10,11</sup>. No Brasil, a prevalência da prematuridade é de 11,7%, ou seja, cerca de 300.000 nascimentos prematuros ao ano, segundo o Ministério da Saúde e a Unicef (2013). Já em países e regiões pobres, as informações sobre as taxas de prematuridade são mais escassas e menos confiáveis. A OMS (2012)<sup>5</sup> coloca o Brasil como o décimo país do mundo com maior número absoluto de nascimentos pré-termo. No Brasil, dados oficiais coletados por meio do Sistema Nacional de Nascidos Vivos (Sinasc) entre 2000 e 2010, indicam que houve neste período um discreto aumento da prevalência de nascimentos pré-termo, de 6,8% para 7,2%. Entretanto, informações coletadas em estudos brasileiros com dados primários sugerem que a prevalência de nascimentos pré-termo é superior à estimada pelo Sinasc, e que o aumento da prematuridade parece ter sido ainda maior nas últimas décadas<sup>12</sup>.

As consequências da prematuridade



representam grave problema de saúde pública. As complicações neonatais mais comuns incluem síndrome da angústia respiratória (SAR), hemorragia intracraniana, enterocolite necrosante e morte neonatal. Tais intercorrências são mais frequentes em idades gestacionais inferiores a 32 semanas, tornando-se críticas abaixo de 28 semanas. Os nascimentos prematuros representam aproximadamente 70% dos óbitos neonatais e 36% dos óbitos infantis, bem como 25 a 50% dos casos de comprometimento neurológico de longo prazo em crianças<sup>13,14,15</sup>.

Embora, o considerável avanço tecnológico da neonatologia, nos últimos anos, permita a sobrevivência de prematuros extremos, esses resultados revestem-se de elevados custos financeiros. Além disso, deve-se ainda ponderar as implicações econômicas que persistem após o período neonatal, pois os problemas da prematuridade vão além dos primeiros anos de vida. Um relatório de 2006 do Instituto de Medicina estimou que o custo anual do nascimento prematuro nos Estados Unidos era de US\$ 26,2 bilhões ou mais de US\$ 51.000 por prematuro<sup>16</sup>. Avaliações do desenvolvimento infantil revelam distúrbios funcionais do sistema nervoso central (SNC) que comprometem, principalmente, as funções neuromuscular, cognitiva, visual e auditiva, repercutindo em desvantagens neurológicas e psicológicas ao longo de toda a vida do indivíduo<sup>13</sup>.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2012)<sup>5</sup>, o parto prematuro pode ser classificado de acordo com a idade gestacional em:

- Prematuro extremo: Faz parte deste grupo a prematuridade extrema - de 20 ou 22 semanas a 27 semanas e seis dias (de maior morbidade e mortalidade neonatal);
- Muito pré-termo: 28 a 30 semanas + 6 dias;
- Pré-termo precoce: 31 a 33 semanas + 6 dias;
- Pré-termo tardio: 34 a 36 semanas + 6 dias (corresponde a 70% de todos os nascimentos prematuros).

Essa classificação tem sua importância estabelecida, pois quanto menor a idade gestacional ao nascimento maior a morbimortalidade, além de definir condutas específicas para cada grupo<sup>5</sup>.

É importante destacar que o nascimento entre 37 semanas e 38 semanas e seis dias, também denominado de termo precoce, traz consigo maiores complicações do que aquele ocorrido entre 39 semanas e 40 semanas e seis dias (termo completo). Portanto, a menos que haja alguma indicação de ordem médica, as interrupções eletivas da gestação

devem ser realizadas a partir de 39 semanas. Isto precisa ser destacado de forma enfática, pois prevalecem ainda em nosso meio, ações irresponsáveis da ocorrência de cesáreas eletivas, sem nenhuma razão aceitável, levando a problemas pós-natais não desprezíveis e elevação de custos ao sistema de saúde.

A prematuridade também pode ser classificada, segundo a sua evolução clínica: em espontânea ou eletiva, em que os respectivos fatores de risco podem interagir entre si.

A prematuridade espontânea é responsável por aproximadamente 75% dos casos exibindo etiologia complexa e multifatorial. Identificar na história pregressa a ocorrência de um parto prematuro espontâneo na gestação anterior, sugere fortemente que este evento irá ocorrer novamente nesta gestação atual. Portanto, a assistência pré-natal deve ser individualizada para identificar o mais precoce possível esta recorrência e adotar ações efetivas para redução de danos. Outros fatores como infecções vaginais devem ser identificados e tratados de forma efetiva tais como a presença de vaginose bacteriana, tricomoníase e clamídia. Também merecem destaque observar a saúde bucal destas pacientes bem como a ocorrência de infecções do trato urinário, tratando de forma efetiva problemas agudos e eventualmente a adoção de profilaxia de infecções recorrentes ao longo da gestação.

No que diz respeito à prematuridade eletiva, definida quando ocorre a antecipação do nascimento diante de complicações maternas e/ou fetais estima-se que ocorre em 25% dos casos e tem se apresentada em frequência alarmante nos últimos anos diante do aumento de gestações de alto risco ou em decorrência de intervenções médicas desnecessárias.

## **ASSISTÊNCIA AO PARTO PREMATURO**

Alguns aspectos são relevantes para a qualidade da assistência. Na prática obstétrica atual, podemos considerar que os procedimentos adotados no manejo destas situações devem levar em conta elementos importantes para procurar minimizar os seus efeitos decorrentes da imaturidade dos diversos órgãos e sistemas. Desta forma, entendemos importante destacar alguns elementos de conduta:

- Procurar adiar ao máximo o nascimento permitindo a identificação de sua etiologia, as condições de risco fetal e definir condutas adequadas diante destas informações. A aplicação de inibidores da contração uterina pode ser adotados diante de condições seguras.
- Acelerar a maturidade pulmonar fetal ministrando ciclo completo de corticoides quando abaixo de 34 semanas.

- Para as situações de parto iminente abaixo de 34 semanas, a administração de sulfato de magnésio deve ser considerada para neuroproteção. A dose de MgSO<sub>4</sub> mais recomendada é de 4,0 g EV em 20 minutos seguida de manutenção de 1,0 g até o nascimento. Nos casos de parto prematuro eletivo, o MgSO<sub>4</sub> deve ser iniciado 4 horas antes do parto, utilizando-se a dose de 4,0 g EV em 20 minutos seguida de manutenção de 1,0 g até o nascimento
- Garantir que o parto ocorra em local que disponha de UTI neonatal.

Aqui deve ser destacado que o sulfato de magnésio não é a melhor opção como inibição do parto prematuro. Porém, revisão sistemática identifica evidências consistentes para considerar como efetiva sua ação como neuroprotetor em fetos prematuros, sendo que o número necessário para tratar (NNT) é de 63 para reduzir um caso de paralisia cerebral. Este nível de evidência apoia a adoção deste procedimento de forma rotineira em todos os partos prematuros, independente da droga tocolítica adotada, em vista dos benefícios fetais e pelos riscos maternos mínimos verificados nos ensaios incluídos na revisão.

Assim, as equipes devem adotar esta rotina na assistência ao parto prematuro na faixa de 24 a 34 semanas. Considerando o risco potencial de depressão do recém-nascido, as equipes de neonatologistas devem ser alertadas para o uso do MgSO<sub>4</sub> e estarem preparadas para possíveis intercorrências.

Quanto aos riscos maternos, o monitoramento deve ser feito de forma usual, sem a necessidade de sonda vesical. Em situações de risco materno, como pré-eclâmpsia, as decisões para a antecipação do nascimento devem orientar as condições maternas e não postergar decisões que possam expor os seus riscos.

A boa assistência ao parto prematuro depende, antes de tudo, da experiência da equipe médica. Não se pode esquecer que, em cerca de metade dos casos, o parto prematuro está associado a problemas clínicos e obstétricos que envolvem riscos, tais como a rotura prematura de membranas, gestação gemelar, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, hipertensão arterial grave etc. Além disso, os procedimentos obstétricos no prematuro são mais difíceis de serem realizados exigindo a melhor performance da equipe. Os anestesistas devem possuir vivência com esses casos a fim de optarem pelo melhor tipo de anestesia. Assim, a integração da equipe constituída por obstetras, anestesistas, neonatologistas e enfermagem deve ser a melhor possível. Um bom berçário e uma UTI neonatal adequada são fundamentais para que o trabalho de toda a equipe envolvida alcance o sucesso esperado.

A melhor via em caso de parto prematuro ainda é motivo de controvérsia, e a decisão deve ser precedida por avaliação criteriosa de cada caso. Devem ser considerados

viabilidade, peso estimado do feto, apresentação fetal, condições do colo, integridade das membranas amnióticas, presença de intercorrências clínicas e/ou obstétricas, possibilidade de monitoração fetal, experiência da equipe e condições do berçário<sup>17,18</sup>.

Na literatura, há carência de estudos prospectivos controlados, em virtude das inúmeras variáveis que fogem do controle. Não há evidências dados convincentes que contraindiquem o parto vaginal na apresentação cefálica fletida. Sendo assim, recomendamos que a via vaginal seja a indicada para as apresentações cefálicas. Acrescente-se ainda os riscos das intervenções cirúrgicas necessárias para a extração fetal diante da cavidade uterina reduzida e com largo espessamento do segmento uterino. Ao se escolher a via vaginal para fetos viáveis, é fundamental o controle da vitalidade pela cardiocografia. Deve-se considerar que a interpretação da monitorização fetal é mais difícil no prematuro, principalmente, se a gestante fez uso recente de uterolíticos que podem influenciar a frequência dos batimentos cardíacos fetais.

A via de parto na apresentação pélvica traz maior risco de complicações perinatais do que na apresentação cefálica. Na apresentação pélvica, as tentativas de parto vaginal estão mais associadas ao risco de traumatismos fetais e prolapso de cordão, do que na apresentação cefálica. Como a cabeça fetal é relativamente maior que o tronco, pode haver dificuldade de seu desprendimento, sendo que as manobras realizadas podem causar hipóxia, lesões traumáticas e sequelas neurológicas. Desta forma, a cesariana parece beneficiar os fetos com peso estimado entre 750 e 2000g em apresentação pélvica, devendo-se realizar a histerotomia segmento corporal na prematuridade extrema (abaixo de 1000g) e nas situações que não formou segmento.

Durante a assistência ao parto prematuro, deve-se evitar o uso de analgésicos e tranquilizantes ou sedativos que deprimem a respiração. A analgesia do parto com anestesia combinada (raquí + peridural) deve ser instituída sempre que possível para minimizar a reação de estresse em resposta à dor e à ansiedade materna e suas consequências fetais. O momento adequado da analgesia é aquele que a parturiente julga necessário e a técnica deve ser adaptada ao momento em que a analgesia foi solicitada.

A amniotomia deve ser evitada rotineiramente, incluindo a possibilidade de ocorrer apenas no desprendimento do recém-nascido considerando que tal atitude teria efeito protetor da bolsa das águas sobre a cabeça fetal. Deve ser lembrado que no TPP a progressão da dilatação pode ser muito rápida. O colo pode estar dilatado para 4-5cm e atingir dilatação total em apenas uma hora. Além disso, no caso de prematuros o colo nem sempre necessita estar com 10cm de dilatação para ocorrer o nascimento. O desprendimento do polo cefálico e do biacromial deve ser lento para se evitarem os traumas sobre o sistema nervoso central e o plexo braquial, além de favorecer a expressão torácica

durante a passagem pelo canal de parto, permitindo uma expansão pulmonar adequada.

Não há razões médicas aceitáveis para adotar a episiotomia de forma rotineira pois não há níveis de evidência que tal procedimento garanta algum benefício no parto pretermo<sup>19</sup>.

Apesar de o fórcepe baixo encurtar o período expulsivo e diminuir a incidência de hemorragia do sistema nervoso central, não o utilizamos quando o peso fetal estimado for inferior a 1500 g, situação em que seu emprego pode ser danoso ao feto.

Indicamos a via abdominal diante de intercorrências clínicas e obstétricas clássicas e nas apresentações cefálicas defletidas e pélvicas, situações em que os traumas fetais prejudicam o prognóstico neonatal. A operação cesariana nem sempre se traduz em extração fetal fácil. Na realização da histerotomia, prefere-se a incisão transversa sempre que possível, mas, se o segmento estiver mal preparado, a extração fetal é mais difícil e, neste caso, deve-se realizar a incisão segmento-corporal longitudinal.

O momento ideal para o clameamento do cordão umbilical no prematuro ainda é controverso. Aparentemente a melhor alternativa é o clameamento entre 45 e 60 segundos após o nascimento, mantendo o recém-nascido em nível inferior ao da placenta, sem praticar ordenha<sup>20</sup>. Este intervalo de tempo é necessário, pois sabe-se que 50% do sangue do prematuro encontra-se na placenta contra 30% no recém-nascido de termo. Por outro lado, a passagem exagerada de sangue para o recém-nascido pode levar à hiperbilirrubinemia e hiperviscosidade sanguínea.

Em relação à anestesia para a cesárea, prefere-se a raquianestesia com agulha fina em que se utiliza menor massa de concentração de anestésico, com menor comprometimento fetal.

A prematuridade é considerada a principal causa de morte neonatal. A mortalidade se eleva à medida que a idade gestacional diminui, mas a relação não é linear. Reconhecer o trabalho de parto prematuro e tratá-lo adequadamente é indispensável para qualificar o prognóstico perinatal.

## REFERÊNCIAS

1. Beck S, Wojdyla D, Say L, Pilar Betran A, Merialdi M, Requejo JH, Rubens C, Menon R Van Look PFA. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010; 88: 31-8.
2. Victora CG, Aquino EML, Leal MC, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet.* 2011; 377: 1863-76.
3. Lansky S, Friche AAL, Silva AAM, Campos D, Bittencourt DAS, Carvalho ML, Frias PG, Cavalcante

RS, Cunha AJLA. Pesquisa Nascer no Brasil: Perfil da Mortalidade Neonatal e Avaliação da Assistência à Gestante e ao Recém-nascido. *Cad Saúde Pública*. 2014; 30 (Supl.): S192-S207.

4. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Osterman MJ. Births: final data for 2008. *Natl Vital Stat Rep* 2010;59(1):1-72.
5. WHO. Save the Children Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. World Health Organization. Geneva, 2012.
6. Preterm Labor. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. *Williams obstetrics*. 24th ed. McGraw Hill Education; 2014. 829-61.
7. Iams JD. Prevention of preterm parturition. *N Engl J Med* 2014; 370:3, 254-61.
8. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Preterm birth 1: epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371: 75-84.
9. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, *et al.*; Born Too Soon Preterm Birth Action Group. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*. 2013;10 Suppl 1:S2.
10. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2009. *Natl VitalStatRep*2010; 59(3):1-19.
11. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371:75-84.
12. Tedesco RP, Passini R Jr, Cecatti JG, Camargo RS, Pacagnella RC, Sousa MH. Estimation of preterm birth rate, associated factors and maternal morbidity from a demographic and health survey in Brazil. *Matern Child Health J*. 2013;17(9):1638-47.
13. Jonathan D. Reiss, Laura S. Peterson, Sophia N. Nesamoney, Alan L. Chang, Anca M. Pasca, Ivana Marić, *et al.* Perinatal infection, inflammation, preterm birth, and brain injury: A review with proposals for future investigations, *Experimental Neurology*,2022;351:113988.
14. Mathews TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2006 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2010;58(17):1-31.
15. MacDorman MF, Callaghan WM, Mathews TJ, Hoyert DL, Kochanek KD. Trends in preterm-related infant mortality by race and ethnicity: United States, 1999–2004. *NCHS Health E-Stat*. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics; 2007. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/infantmort99-04/infantmort99-04>.
16. Institute of Medicine. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC: National Academies Press; 2007
17. Souza E, Fava JL, Musiello RB, Camano L. Trabalho de parto prematuro: uso racional da tocolise. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018.

(Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, no. 29/ Comissão Nacional Especializada em Perinatologia).

18. MANUAL TÉCNICO DE GESTAÇÃO DE ALTO RISCO – MINISTÉRIO DA SAÚDE – págs. 70-77.

19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

20. Tarnow-Mordi W, Morris J, Kirby A, *et al.* Delayed versus immediate cord sampling in preterm infants. *N Engl J Med.* 2017;377: 2445-55. DOI: 10.1056/NEJMoa1711281.

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck**

**Teresa Maria Lopes de Oliveira Uras Belem**

**Rodrigo Ruano**

### INTRODUÇÃO

Os recém-nascidos prematuros extremos (RNPT) apresentam enormes desafios para a equipe de saúde, além de representar uma experiência estressante para pais e familiares. À medida que a idade gestacional diminui, a morbimortalidade aumenta drasticamente. A incerteza, quanto ao prognóstico, dificulta as decisões sobre os cuidados a serem prestados, prejudicando o aconselhamento e a orientação aos familiares. Embora as taxas de sobrevivência neonatais tenham melhorado progressivamente nas últimas décadas<sup>1</sup>, as taxas de morbidades ainda são muito elevadas<sup>2</sup>.

Vários países ao redor do mundo vêm apresentando melhora da sobrevivência e do neuro desenvolvimento em recém-nascidos (RN) cada vez mais imaturos. A melhora progressiva nas taxas de sobrevivência, principalmente, dos nascidos com menos de 25 semanas, tem íntima relação com recursos e tecnologias envolvidos

nos cuidados durante a reanimação neonatal e suporte pós-natal para essa população. Portanto, diretrizes sobre abordagens obstétrica e neonatal, em especial, nos menores de 27 semanas de idade gestacional, merecem constante atenção e atualização com revisões frequentes, para um adequado alinhamento com as boas contemporâneas<sup>3,4</sup>.

A prevenção do nascimento prematuro continua sendo um problema de saúde pública e o foco principal da assistência perinatal deve ser direcionado para esse ponto. No entanto, quando o parto em idade gestacional extremamente baixa é inevitável, e o cuidado individualizado deve ser feito por médicos experientes e especializados, baseando-se nas evidências científicas disponíveis.<sup>3,4</sup>

### EVOLUÇÃO DAS TAXAS DE SOBREVIVÊNCIA EM RECÉM-NASCIDOS NO LIMITE DA VIABILIDADE

Nas últimas duas décadas, os avanços da medicina mudaram o cuidado com as gestantes em trabalho de parto prematuro, bem como o dos seus filhos extremamente prematuros. Estudos científicos confirmam o aumento da sobrevivência e a melhoria do desfecho de neuro desenvolvimento, a longo prazo, para os RN nascidos antes de 27 semanas de gestação,



porém, com grandes variações entre os centros <sup>12,17,13</sup>. Os bebês extremamente prematuros impactam fortemente nas taxas de morbidade neonatal, mortalidade neonatal e deficiências do neuro desenvolvimento em longo prazo, fazendo-se necessário avaliação constante desses dados, para melhor aconselhamento das famílias e da introdução de novas intervenções para melhores desfechos.

A comparação dos estudos do EPICure de 1995 e EPICure 2 de 2006, realizados no Reino Unido e na Inglaterra, respectivamente, mostraram melhora nos resultados de sobrevivência de RN pré-termos extremos (RNPTe) de 1995 a 2006<sup>5</sup>. Mais recentemente, com base no Banco Nacional de Pesquisa Neonatal na Inglaterra, no período 2008-2014, também foi constatado melhores resultados na sobrevida dos RNPTe<sup>1,6</sup>. Esses três estudos mostram aumento na sobrevivência de RN com idades gestacionais entre 22 e 25 semanas. No período de 1995 a 2014, a sobrevida de RN nascidos com 22 semanas aumentou de 14% para 18%, e de 59% para 74% nos de 25 semanas de idade gestacional, como pode ser visto na tabela 1<sup>1</sup>.

Estudo (ano)	País	População	Idade gestacional ao nascimento (semanas)				
			22	23	24	25	26
EPICure (1995)	Reino Unido e Irlanda	Admitidos na UTIN	14%	29%	43%	59%	-
EPICure2 (2006)	Inglaterra	Nascidos vivos	2%	19%	40%	66%	77%
		Admitidos na UTIN	16%	30%	47%	69%	78%
Santhakumaran <i>et al</i> (2008-2014) <sup>6</sup>	Inglaterra	Admitidos na UTIN	18%	36%	59%	74%	83%

Tabela 1. Taxas de sobrevida à alta hospitalar por idade gestacional relatado no Reino Unido no período de 1995 a 2014.

**Fonte:** Smith L K *et al.*<sup>1</sup>

Desde 1987, o Instituto Nacional de Pesquisa Neonatal de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano (NRN) Eunice Kennedy Shriver tem monitorado desfechos e tendências na assistência pré-natal e pós-natal, morbidade e mortalidade entre bebês

extremamente prematuros nascidos em centros acadêmicos da NRN10. Como houve mudanças consideráveis na assistência obstétrica e neonatal, desde o início da década de 1990, Stoll *et al.*<sup>14</sup> revisou, de forma abrangente, as intervenções e desfechos de RN de 22 a 28 semanas de gestação nascidos em hospitais da NRN entre 1993 e 2012. A sobrevida aumentou entre 2009 e 2012 para RN com 23 semanas de gestação (27 a 33%; RR ajustada, 1,09 [IC 95%, 1,05-1,14]) e 24 semanas (63 a 65%; RR ajustada, 1,05 [IC95%, 1,03-1,07]), com menores aumentos relativos para os com 25 e 27 semanas de gestação, e nenhuma mudança para RN com 22, 26 e 28 semanas de gestação. A sobrevida sem maior morbidade aumentou aproximadamente 2% ao ano para os RN de 25 a 28 semanas de gestação, sem alteração para os de 22 a 24 semanas de gestação.

Outro estudo<sup>15</sup> baseado, em registro prospectivo de 10 877 RN com idade gestacional de 22 a 28 semanas nos anos de 2013 a 2018, em 19 centros neonatais universitários dos EUA, demonstra que a sobrevida à alta ocorreu em 78,3% e foi significativamente maior em comparação a uma taxa histórica de 76,0% entre os nascidos entre 2008 e 2012. Entre os RN, com menos de 27 semanas de gestação, que sobreviveram e foram acompanhados até os 2 anos de idade, 49,9% foram novamente hospitalizados e 21,2% apresentaram comprometimento de neurodesenvolvimento grave.

Em nosso meio<sup>16</sup>, dados de 20 centros universitários da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN) foram analisados 8.514 recém-nascidos entre 23 e 31 semanas de idade gestacional, com peso de nascimento entre 400 e 1499g, sem malformações e nascidos nos próprios centros da rede, no período de 2014 a 2020. Observou-se uma sobrevida à alta hospitalar acima de 90% para os recém-nascidos de 30 e 31 semanas de idade gestacional com redução gradativa desta sobrevida, conforme a diminuição das semanas de gestação, chegando a uma sobrevida de 9% entre os recém-nascidos de 23 semanas. A sobrevida à alta hospitalar ultrapassa 50% a partir de 26 semanas de idade gestacional<sup>16</sup>.

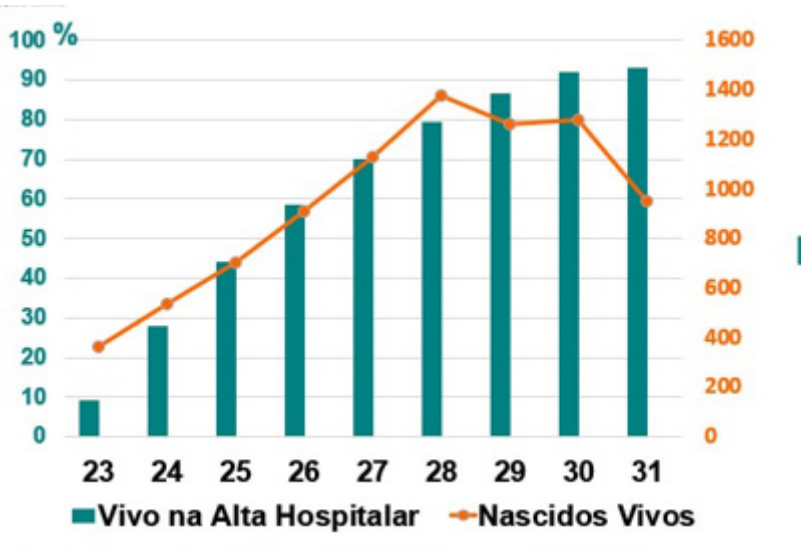


Figura 1. Sobrevida a alta hospitalar, de a idade gestacional em semanas, de 2014 a 2020 da <sup>16</sup>RBPB

Fonte: <http://www.redeneonatal.com.br>.

## CONDUTA PRÉ-NATAL DE GESTANTES COM FETOS NO LIMITE DA VIABILIDADE EM RISCO IMINENTE DE PARTO

Com fetos no limite da viabilidade, a conduta pré-natal e o manejo de gestantes têm se tornado um desafio em todo o mundo e em nosso país devido a vários fatores, mas, principalmente, ao fato da melhora significativa na sobrevida dessas crianças. A Obstetrícia e a Neonatologia evoluíram bastante nos últimos anos, o que culminou com a formação de um conceito de uma nova subespecialidade chamada Perinatologia, baseada na integração de ambas as especialidades com o intuito de oferecer conduta e avaliação multidisciplinares<sup>(7,8,9,10,11)</sup>.

Diante de uma gestante com feto no limite da viabilidade e com risco iminente de parto, torna-se fundamental a avaliação e trabalho conjuntos de ambas as especialidades, o obstetra e o neonatologista. Essa colaboração inicia-se com consultas de aconselhamento dessa gestante referente aos riscos obstétricos e neonatais.

No que se refere aos cuidados e riscos pré-natais, o obstetra deve informar a gestante sobre possíveis riscos relacionados ao parto prematuro nessa gestação, riscos relacionados ao tipo de parto para a gestante e para o produto da concepção, riscos referentes ao tipo de cesariana, se for o caso. Além de informar a gestante sobre potenciais riscos e limitações da cardiocotografia fetal, nessa idade gestacional, para monitorar o bem-estar fetal. Se

for indicada uma cesariana, deve-se informar a paciente que, provavelmente, a cesariana será realizada através de uma incisão longitudinal no útero (cesárea clássica) que terá implicações significativas em futuras gestações. Além disso, o obstetra deve preparar melhor esse feto para a transição para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal, através da maturação pulmonar com a administração de corticosteroides intramuscular e promover a neuro proteção com sulfato de magnésio, condutas comprovadas pela literatura<sup>(7,8,9,10,11)</sup>.

Para que essa conduta pré-natal seja realizada, faz-se necessário uma consulta com o neonatologista, que irá receber o bebê no limite da viabilidade na UTI neonatal. Nessa consulta, o neonatologista revisa com a gestante os dados da literatura referentes à possível sobrevivência dessa criança em idade gestacional (em conjunto com o peso estimado e sexo da criança) e a morbidade/complicações relacionadas a prematuridade extrema<sup>(7,8,9,10,11)</sup>.

## **REANIMAÇÃO NEONATAL DE RECÉM-NASCIDOS NO LIMITE DA VIABILIDADE**

A fronteira entre reanimar ou não os recém-nascidos da faixa de idade gestacional abaixo de 27 semanas, é muito incerta, devendo ser transposta após discussão ampla entre todas as pessoas envolvidas, dentro do contexto familiar e das condições próprias do RN, objetivando o melhor interesse dele. Mas, na maioria das vezes, as decisões serão tomadas apenas com base na opinião pessoal do profissional de saúde responsável pela reanimação do RN. Esse profissional geralmente está munido de poucos dados e não tem o conhecimento da opinião dos pais e do restante da equipe multiprofissional. Além disso, há uma grande pressão de se iniciar rapidamente as manobras de reanimação, quando necessário, para melhor prognóstico do bebê a curto e longo prazo, respeitando o “minuto dourado”, isto é, instituir uma ventilação pulmonar eficaz dentro do primeiro minuto de vida<sup>15</sup>. Portanto, na dúvida, é melhor iniciar todos os procedimentos necessários para reanimar o RN, para evitar agregar a asfixia perinatal ao risco inicialmente detectado<sup>16</sup>.

A decisão sobre a melhor conduta a ser adotada envolve a reflexão se o tratamento proposto é benéfico ou fútil, levando em conta o prognóstico do RN a curto, médio e longo prazo. Os principais elementos a serem considerados para o processo de decisão são: qual a chance de sobrevivência, qual a qualidade de vida futura e o olhar individualizado para aquele RN e sua família. O paciente apresenta características próprias, é membro de uma família com todo um histórico que deve ser levado em conta na hora da decisão. É importante lembrar que o paciente é único e, como tal, não deve ser olhado como mais um caso dentro de uma estatística, e sim como um ser individualizado<sup>4,16</sup>.

A decisão de escolher a conduta antes e durante o nascimento é complexa, pois afeta tanto a gestante como o feto e o balanço entre o risco e o benefício, que pode ser diferente para cada um deles. Cada instituição deve elaborar, após discussões em equipes multiprofissionais, protocolos relativos à abordagem perinatal do binômio mãe-conceito, cuja gestação está evoluindo para um parto prematuro extremo, pois o modo como cada instituição trata a questão afeta diretamente a sobrevivência do RN<sup>19</sup>.

A maioria dos serviços estabelece a abordagem dos RN baseada na avaliação da idade gestacional (IG), no desejo dos pais, nos fatores associados que melhoram o prognóstico do RN, como o peso de nascimento, sexo feminino, uso de corticoide antenatal e gestação única, e nas condições do RN logo após o nascimento<sup>19</sup>. Sempre que possível é interessante estabelecer um plano de atendimento ao binômio mãe/bebê previamente, através de conversa ampla da equipe obstétrica, neonatal e os pais. Porém, esse plano pode ser modificado a qualquer momento caso ocorra mudanças na mãe ou no feto. Nesse planejamento, é importante incluir não só as chances e os riscos para o bebê, mas também os riscos para a mãe e a via de parto mais adequada. Muitas vezes, a informação da idade gestacional é desconhecida ou não é confiável. Nesses casos, pode-se utilizar o peso de nascimento como um dos parâmetros para indicar as medidas a serem tomadas no momento do parto.

As recomendações abaixo podem ajudar a equipe de neonatologistas na sala de parto, mas não deve ser considerado um protocolo rígido. Cada serviço, deve adaptá-las às suas condições de infraestrutura e de recursos humanos.

Após o nascimento, a conduta depende da idade gestacional (IG) ou peso de nascimento (PN)<sup>3,16</sup>:

- IG < 22 semanas ou PN < 400 gramas – Considerando o melhor benefício para o RN, na maioria dos protocolos, realizar apenas medidas de conforto;
- IG 22<sup>+0</sup> a 23<sup>+6</sup> semanas ou PN 400 a 500 gramas – Considere circunstâncias individuais ao fazer recomendações de iniciar intervenções de sustentação de vida. Se após o aconselhamento adequado a família tomar uma decisão informada para intervenções de manutenção da vida, iniciar a ressuscitação. Mas é importante deixar claro aos mesmos que a decisão pode ser mudada de acordo com as condições clínicas do RN. Caso os pais optem pela reanimação, iniciam-se as manobras se o RN apresentar batimentos cardíacos e/ou esforço respiratório. Deve-se iniciar a ventilação com balão e máscara e avaliar a resposta, A frequência cardíaca é crítica para decidir se continua ou não os procedimentos. Se a FC normalizar o RN deverá receber todos os procedimentos durante a reanimação e depois na UTI neonatal. Se não apresentar uma melhora da FC

deve-se considerar a interrupção das medidas de suporte avançado e oferecer medidas de conforto. Nesse grupo de crianças não está indicado, caso não tenha respondido a ventilação, associar massagem cardíaca e drogas. Se os desejos dos pais forem desconhecidos no momento do nascimento, considere as circunstâncias individuais do caso. Pode ser apropriado iniciar intervenções de sustentação da vida e reavaliar a condição do bebê quando os desejos dos pais podem ser apurados.

- IG 24<sup>+0</sup> a 24<sup>+6</sup> semanas ou PN  $\geq$  500 gramas – As intervenções de manutenção da vida geralmente são recomendadas. Se após o aconselhamento adequado, a família tomar uma decisão informada para cuidados paliativos, valorizar os desejos da família. Se os desejos dos pais forem desconhecidos no momento do nascimento, considere as circunstâncias individuais do caso. Pode ser apropriado iniciar intervenções de sustentação da vida e reavaliar a condição do bebê quando os desejos dos pais podem ser apurados.
- IG 25<sup>+0</sup> a 25<sup>+6</sup> semanas ou PN  $\geq$  500 gramas – Considerando-se as taxas de sobrevida deve-se indicar a reanimação neonatal realizando todos os passos necessários. O recém nascido deverá ser admitido na UTI neonatal e receber todos os cuidados intensivos que necessitar. Quando houver conflito no processo de tomada de decisão entre pais e membros da equipe de saúde tomar todas as medidas possíveis para resolver o conflito.

Esse algoritmo pressupõe o conhecimento da IG ou o PN estimado e a discussão prévia com a equipe multidisciplinar e os pais. Mas muitas vezes a IG ou o PN não são conhecidos e/ou não foi possível conversar com a equipe e os pais. Nessa situação, o médico responsável pela reanimação do RN terá poucas informações para decidir qual é o melhor interesse do paciente. Se for detectado foco cardíaco fetal e a possibilidade da gestação ser maior do que 23 semanas, o nascimento deve ser assistido por um neonatologista capacitado a realizar todas as manobras de reanimação. Logo após o clampeamento do cordão, devem-se observar as condições clínicas, estimar o peso de nascimento e a idade gestacional. Caso a criança nasça com batimentos cardíacos e esforço respiratório, deve-se iniciar as manobras de reanimação, mesmo sem saber a opinião dos pais. A resposta à ventilação com balão e máscara irá determinar a conduta subsequente, como descrita anteriormente.

Uma sugestão de abordagem neonatal pode ser vista no algoritmo abaixo (Figura 2).

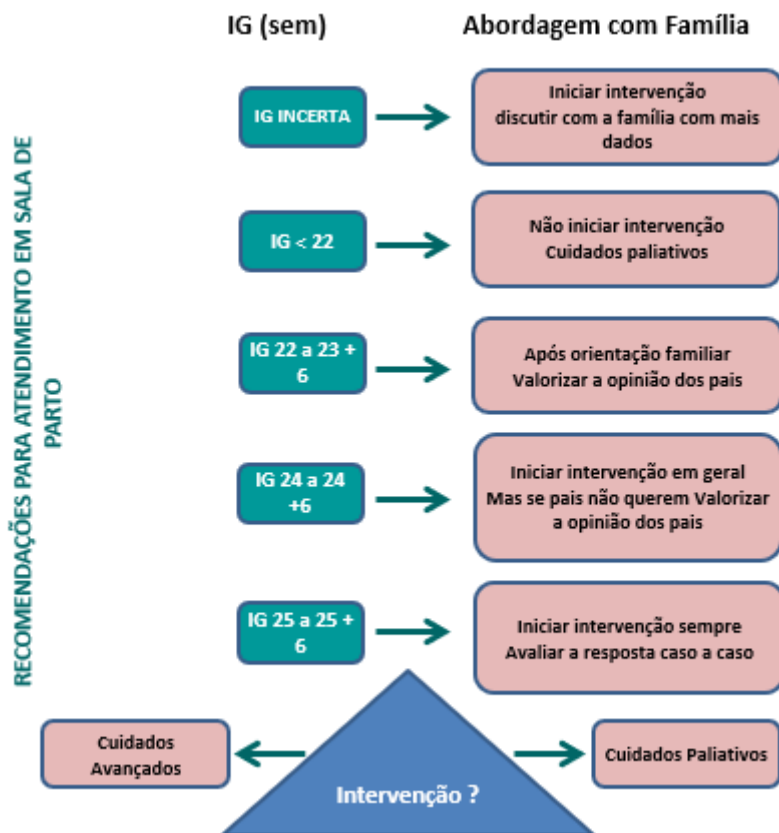


Figura 2. Algoritmo para a abordagem neonatal na sala de parto de acordo com a idade gestacional.

Fonte: Adaptado de Sadeck LRS; Queensland Clinical Guideline: Perinatal care of extremely preterm, baby; British Association of Perinatal Medicine.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A decisão de iniciar e manter os esforços de reanimação deve ser individualizada e baseada em fatores, por exemplo, a idade gestacional, presença de anomalias congênitas, tempo do insulto perinatal, respostas às manobras da reanimação, opiniões e valores declarados da família e disponibilidade de recursos pós-reanimação, como a terapia intensiva neonatal. Portanto, deve-se ter cuidado na adoção global de uma recomendação, uma vez que a discussão local/regional e a personalização são necessárias<sup>19</sup>.

## REFERÊNCIA

1. Smith LK, Draper ES, Manktelow BN, Fenton A, JJ. K, on behalf of the MBRRACE-UK Collaboration. MBRRACE-UK Supplementary report on survival up to one year of age of babies born before 27 weeks gestational age for births in Great Britain from January to December 2016. The Infant Mortality and Morbidity Studies, Department of Health Sciences, University of Leicester. [Internet]. 2019 [cited 2020 February 20]. Available from: <https://www.npeu.ox.ac.uk>.
2. Lui K, Bajuk B, Foster K, Gaston A, Kent A, Sinn J, *et al*. Perinatal care at the borderlines of viability: a consensus statement based on a NSW and ACT consensus workshop. *Med J Aust* 2006;185(9):495-500.
3. Queensland Clinical Guideline: Perinatal care of the extremely preterm baby, 2021. Available from: <https://www.health.qld.gov.au>.
4. British Association of Perinatal Medicine. Perinatal management of extreme preterm birth before 27 weeks of gestation. A BAPM Framework for Practice. [Internet]. 2019 [cited 2020 February 20]. Available from: <https://www.bapm.org>.
5. Costeloe, K.L., E.M. Hennessy, S. Haider, F. Stacey, N. Marlow, and E.S. Draper. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*, 2012. 345: p. e7976.
6. Santhakumaran, S., Y. Statnikov, D. Gray, C. Battersby, D. Ashby, N. Modi, and G. Medicines for Neonates Investigator, Survival of very preterm infants admitted to neonatal care in England 2008-2014: time trends and regional variation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2018. 103(3): p. F208- F215.
7. Usuda H, Carter S, Takahashi T, Newnham JP, Fee EL, Jobe AH, Kemp MW. Perinatal care for the extremely preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2022 Apr;27(2):101334. DOI: 10.1016/j.siny.2022.101334. Epub 2022 Apr 15. PMID: 35577715.
8. Swanson K, Kramer K, Jain S, Rogers EE, Rosenstein MG. Patient Decisions Regarding Fetal Monitoring in the Periviable Period and Perinatal and Maternal Outcomes. *Am J Perinatol*. 2022 Jun 6. DOI: 10.1055/a-1815-2000. Epub ahead of print. PMID: 35373308.
9. Sklar A, Yang A, Martinez NG, Yee LM. Periviability Decision-Making: Assessing Provider Characteristics and Cognitive Traits. *Womens Health Rep (New Rochelle)*. 2021 Jun 29;2(1):201-09. DOI: 10.1089/whr.2021.0014. PMID: 34235507; PMCID: PMC8243702.
10. Romagano MP, Fofah O, Apuzzio JJ, Williams SF, Gittens-Williams L. Maternal morbidity after early preterm delivery (23-28 weeks). *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 Aug;2(3):100125. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100125. Epub 2020 Apr 28. PMID: 33345871.
11. Emeruwa UN, Krenitsky NM, Sheen JJ. Advances in Management for Preterm Fetuses at Risk of Delivery. *Clin Perinatol*. 2020 Dec;47(4):685-703. DOI: 10.1016/j.clp.2020.08.006. PMID: 33153655.
12. Norman, M., B. Hallberg, T. Abrahamsson, L.J. Bjorklund, M. Domellof, A. Farooqi, C. Foyrn Bruun, C. Gadsboll, L. Hellstrom-Westas, F. Ingemansson, K. Kallen, D. Ley, K. Marsal, E. Normann, F. Serenius, O. Stephansson, L. Stigson, P. Um-Bergstrom, and S. Hakansson, Association Between Year of Birth and 1-Year Survival Among Extremely Preterm Infants in Sweden During 2004-2007 and 2014-2016. *JAMA*, 2019. 321(12): p. 1188-1199.



13. Patel, R.M., M.A. Rysavy, E.F. Bell, and J.E. Tyson, Survival of Infants Born at Periviable Gestational Ages. *Clin Perinatol*, 2017. 44(2): p. 287-303.
14. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, *et al*; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039-1051. DOI:10.1001/jama.2015.10244.
15. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, Walsh MC, Vohr BR, Stoll BJ, Carlo WA, Van Meurs KP, Rysavy MA, Patel RM, Merhar SL, Sánchez PJ, Laptook AR, Hibbs AM, Cotten CM, D'Angio CT, Winter S, Fuller J, Das A; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Mortality, In-Hospital Morbidity, Care Practices, and 2-Year Outcomes for Extremely Preterm Infants in the US, 2013-2018. *2022 Jan 18*;327(3): 248-63.
16. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais - RBPN [homepage on the Internet]. Sobrevida à alta hospitalar de acordo com a idade gestacional em semanas dos centros da RBPN entre 2014 e 2020. [cited 2022 Mar 16]. Available from: <http://www.redeneonatal.com.br>.
17. Kattwinkel J, Perlman J. The Neonatal Resuscitation Program: The Evidence Evaluation Process and Anticipating Edition 6. *Neoreviews* 11(12):e673-80, 2010.
18. Sadeck LSR. Aspectos éticos no atendimento ao recém-nascido: na sala de parto e na UTI neonatal. Procianny RS & Leone CR (ed.). Programa de Atualização em Neonatologia. Sociedade Brasileira de Pediatria – Porto Alegre Artemed/PanAmericana Ciclo 9. Módulo:1, 2011.
19. Reanimação do recém-nascido < 34 semanas em sala de parto: diretrizes 2022 da Sociedade Brasileira de Pediatria. / Ruth Guinsburg; Maria Fernanda Branco de Almeida; Coordenadores Estaduais e Grupo Executivo PRN-SBP; Conselho Científico Departamento Neonatologia SBP. - Rio de Janeiro: SBP, 2022.

Data de aceite: 09/08/2022

**Ana Maria Andrélo Gonçalves Pereira de Melo**

**Gabriel Fernando Todeschi Variane**

**Teresa Maria Lopes de Oliveira Uras Belem**

### INTRODUÇÃO

O nascimento de um bebê prematuro não pode ser considerado como um evento único, ele é o resultado do processo que se inicia na gestação, decorrente de condições de riscos pré-gestacionais, da própria gravidez, até mesmo fetais que podem levar a repercussões durante toda a vida do indivíduo e principalmente na infância.

A prematuridade é a principal causa de óbito neonatais não associada às malformações congênitas.

A prematuridade tem um contexto complexo com múltiplos fatores etiológicos e está associada a várias morbidades neonatais precoces e tardias que determinam a sobrevivência e o padrão de crescimento e desenvolvimento da criança. Há também o impacto sobre a vida adulta.

Condições maternas, fetais, placentárias, neonatais, ou a associação destas e de outros fatores não muito bem determinados podem influenciar o peso e a idade gestacional ao nascer.<sup>1,2</sup>

### CLASSIFICAÇÃO DOS RECÉM NASCIDOS

Para o entendimento das repercussões da prematuridade e do risco para morbidades, a classificação do recém-nascido, quanto à idade gestacional e quanto ao peso é fundamental.

A classificação do recém nascido quanto à idade gestacional segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) é definida como:<sup>3</sup>

Classificação	Idade gestacional
Recém-nascido a termo (RNT)	> ou = 37 semanas
Recém-nascido pré-termo (RNPT)	< 37 semanas
Recém-nascido pré-termo tardio (RNPTt)	34 – 36 semanas e 6 dias
Recém-nascido pré-termo moderado (RNPTm)	32 – 33 semanas e 6 dias
Recém-nascido muito prematuro	28 – 31 semanas e 6 dias
Recém-nascido prematuro extremo RNPTex)	<28 semanas

No grupo dos recém nascidos a termo, uma atenção especial deve ser dada àqueles nascidos entre 37 e 38 semanas. São chamados de RNT precoce, encontram-se no limite da

maturidade e possuem maior risco para morbidades e mortalidade, no período neonatal, quando comparados aos recém-nascidos com 39 semanas ou mais. <sup>4-5</sup>

A classificação do recém nascido quanto ao peso pode ser descrita da seguinte forma:

<b>Classificação</b>	<b>Peso</b>
Baixo peso	<2500g
Muito baixo peso	<1500g
Extremo baixo peso	<1000g
Microprematuro	<750g

O peso do recém-nascido, quando relacionado à duração da gestação, pode expressar o padrão de crescimento do feto pela utilização de curvas de crescimento fetal expressas em percentis 10 a 90. Atualmente, as curvas utilizadas para recém-nascido a termo são o padrão *intergrowth-21<sup>th</sup>*. Para os recém-nascido prematuros, há também a curva de Fenton.

<b>Classificação</b>	<b>Percentil</b>
Adequado para a idade gestacional (AIG)	Entre percentil 10-90
Pequeno para idade gestacional (PIG)	Abaixo do percentil 10
Grande para idade gestacional (GIG)	Acima do percentil 90

## **EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO DA PREMATURIDADE**

A incidência da prematuridade no mundo está ao redor de 10% (Europa 5% - África 18%) correm cerca de 15 milhões nascimentos prematuros por ano (85% - 32 a 36 semanas; 10% - 28 a 31 semanas e 6 dias; 5% <28 semanas).

No Brasil, a ocorrência de prematuridade está estimada em 11,5%. Destes prematuros, 74% são prematuros tardios; 16% tem menos de 32 semanas de idade gestacional; 10% estão entre 32 e 33 semanas.<sup>6</sup>

Os prematuros tardios são a maioria dos RNPT, estes têm 3 a 5 vezes maior chance de morrer quando comparados a bebês a termo.<sup>7</sup>

Outro aspecto que influencia muito na sobrevivência do recém nascido prematuro são as condições de vitalidade ao nascer. Quanto menor for os valores de Apgar no 5º e 10º minutos após o nascimento, maiores são as taxas de mortalidade. <sup>8</sup>

Em relação ao sexo, os RNPT masculinos têm maiores taxas de mortalidade precoce (até 7 dias) do que os nascidos do sexo feminino. Além de maior mortalidade têm maior morbidade. Têm maior chance de desenvolver displasia broncopulmonar (DBP); retinopatia da prematuridade (ROP); enterocolite necrosante (ECN); sepse tardia e comprometimento neurológico.<sup>9,10</sup>

Em relação à presença de anomalias congênitas, a ocorrência é 5 a 6% em recém-nascidos de muito baixo peso e a mortalidade pode aumentar em 3 a 10 vezes, quando comparamos à RNs sem malformações.<sup>11,12</sup>

A presença de crescimento intrauterino restrito (CIUR) também é um fator que aumenta a mortalidade em RNPT.<sup>13</sup>

A disponibilidade de recursos necessária para o cuidado do RNPT é fundamental para a melhor sobrevida desses recém-nascidos.

A idade gestacional, o indicador mais importante de sobrevida e de eventos crônicos futuros da criança é imprecisa na maioria dos recém-nascidos ao nascer, principalmente naquelas gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Somente 45% das mulheres, assistidas pelo SUS no Brasil têm acesso a ultrassonografia obstétrica no primeiro trimestre, considerado o padrão ouro para a estimativa da idade gestacional, pois a data do último período menstrual pode ser imprecisa.

A sistematização de fluxos assistenciais à gestante, vinculação da gestante à maternidade e aos profissionais a partir do pré-natal é fundamental para o cuidado adequado. Deve ser levado em conta a demandas assistenciais maternas, as demandas de recém-nascidos prematuros e de recém-nascidos polimalformados, para que uma assistência adequada seja dada, com recursos adequados, pois são importantes causa de mortalidade neonatal.<sup>3</sup>

## PRINCIPAIS CAUSAS DA PREMATURIDADE

As principais causas do parto prematuro são:

### **A-Epidemiológicas:**

-Baixo nível socioeconômico.

-Ambientais: nutrição inadequada; idade materna (extremos etários); estresse físico e psicológico; fumo; drogas lícitas e ilícitas.

**B-Obstétricas:** rotura prematura das membranas ovulares; parto prematuro anterior; gemelaridade; incompetência cervical; sangramentos de primeiro e segundo trimestres; alterações hormonais; doença hipertensiva específica da gestação (dHeG);

descolamento prematuro de placenta; placenta prévia; restrição do crescimento fetal.

**C-Ginecológicas:** alterações anatômicas do colo uterino; história de amputação do colo uterino; malformações uterinas; miomatose.

**D-Clínico-cirúrgicas:** infecções; doenças maternas; procedimentos cirúrgicos na gravidez.

**E-Genéticas:** materno e/ou fetal

**F-Iatrogênicas**

**G-Desconhecidas**

Segundo Slatery, as principais causas de parto prematuro são: o trabalho de parto prematuro (TPP) entre 30-50%; rotura prematura de membranas ovulares (RPMO) 5-4%; gestação múltipla 10-30%; pré-eclâmpsia (12%); sangramento anteparto 6-9%; restrição de crescimento intrauterino (CIUR) 8-9%.<sup>12</sup>

## **ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DO PARTO PREMATURO<sup>15</sup>**

Um dos grandes desafios, no enfrentamento da prematuridade, é a prevenção.

Existem várias estratégias de prevenção do parto prematuro, estas estratégias podem ser relacionadas à:

### **A-Intervenções pré-concepcionais e de saúde pública**

#### **1-Garantir composição corporal**

Garantir composição corporal materna adequada. Índices de massa corpórea inferiores a 19,8Kg/m<sup>2</sup> associado a um ganho pobre de peso na gestação relacionados ao aumento de parto prematuro.

#### **2-Adequado intervalo entre partos e aleitamento materno**

A OMS recomenda o intervalo de 24 meses entre as gestações, pois diminui a incidência de evento adverso materno, perinatal e para o recém nascido. O intervalo entre partos está alinhado à duração do aleitamento materno, sendo também recomendado 2 anos ou mais.

#### **3-Redução e suspensão do uso do tabaco**

O uso do tabaco está relacionado com o aumento do número de partos prematuros e do baixo peso ao nascer.

#### **4-Uso de ômega-3**

A suplementação com ômega 3 durante a gestação está associada à diminuição na incidência de TPP.

#### **5-Prevenção de doença periodontal**

Doença periodontal entre 21 e 24 semanas aumenta a chance de TPP abaixo de 35 semanas.

#### **6-Programas de assistência e educação para prevenção de parto prematuro em população de risco**

Esses programas de assistência educação e suporte têm impacto no diagnóstico de TPP e, sugerem critérios para o encaminhamento de gestantes para programas de prevenção. Os principais critérios adotados são: presença de doença sistêmica materna associada com TPP; controle de diabetes inadequado; hipertensão arterial crônica associada a comprometimento cardíaco ou renal; presença de anomalias fetais; arritmias fetais; presença de isoimunização (C, D E, Kell); gemelaridade monocoriônica; gestação múltipla acima de três fetos; placenta acreta; mães expostas a substâncias associadas ao TPP; CIUR grave; história de insuficiência istmo cervical grave; antecedentes de TPP espontâneo; polidramnio acima de 30cm; pacientes submetidas a mais de 3 cesarianas; perdas fetais recorrentes; história de pré-eclâmpsia.

#### **B-Minimizar fatores que contribuem com a prematuridade iatrogênica**

- 1-Uso criterioso de tratamentos de fertilização.
- 2-Eliminar a indução do parto antes de 39 semanas.
- 3-Diminuir taxas de parto cesáreo.

Múltiplos partos cesáreos estão associados a anormalidades de placentação, que podem aumentar a necessidade de parto cesáreos futuros e também predispor ao TPP.

#### **C-Uso de medicamentos**

- 1-Uso de antiagregantes plaquetários.

Baixas doses de ácido acetil salicílico estão relacionadas à redução do parto prematuro.

- 2-Uso de progesterona injetável ou vaginal.

Há muito tempo o uso de progesterona é recomendado na prevenção do parto prematuro. O uso de progesterona está associado à redução do risco de TPP em gestantes entre 34-37 semanas de gestação, e também com redução da mortalidade neonatal.

Em gestação gemelar, o uso de progesterona vaginal, diminui o risco de TPP até 33ª semana de gestação, assim como morbidade e mortalidade neonatal em gestantes portadoras de colo uterino curto, <25mm.

#### 3-Uso de sulfato de magnésio

O uso de sulfato de magnésio em gestante em TPP, está associado aos benefícios ao recém nascido, tais como neuroproteção no RN prematuro.

#### 4-Uso de antimicrobianos

Tratamento de corioamnionite e profilaxia para estreptococo do grupo B reduzem morbidade e mortalidade em RNPT.

#### 5-Uso de tocolíticos

A utilização de bloqueadores de canais de cálcio (nifedipina) pode postergar o momento do nascimento em gestantes com TPP. Este efeito pode ser benéfico, principalmente, em pacientes que receberam corticoides, permitindo melhor resposta fetal à betametasona administrada.

#### 6-Uso de suplementos nutricionais

### **D-Procedimentos cirúrgicos**

#### 1-Cerclagem

#### 2-Uso de pessário

A perinatologia tem um papel fundamental na prevenção da prematuridade.

A perinatologia é um conceito que integra a obstetrícia e a pediatria neonatal com enfoque nos principais problemas de saúde da mulher, durante a gestação, o parto, o puerpério e da criança, na vida fetal e neonatal, como períodos evolutivos e indissociáveis.

Sua aplicação é fundamental neste cenário clínico do TPP e tem por objetivo fornecer subsídios clínicos interdisciplinares, para a solução de problemas para a tomada de decisões na assistência à saúde materno-fetal e neonatal.<sup>3</sup>

A redução de mortes evitáveis e de complicações da prematuridade demanda aplicação do conhecimento cientificamente evidenciado, além da organização dos fluxos assistenciais ao longo da gestação e período neonatal, proporcionando o melhor cuidado à gestante e ao recém nascido.

## MORBIDADES DO RÉCEM-NASCIDO PREMATURO

As complicações da prematuridade são as causas para maiores taxas de mortalidade e morbidade infantil em bebês prematuros. O risco de complicações aumenta com o aumento da prematuridade. Sendo assim, prematuros extremos, principalmente os nascidos antes de 25 semanas apresentam mortalidade ao redor de 50% e quando sobrevivem correm o risco de comprometimento grave.

As complicações do parto prematuro podem ser divididas em complicações de curto prazo e as de longo prazo, com destaque para as complicações neurológicas que causam impacto no desenvolvimento.

### **1-Morbidades e complicações a curto prazo.**

As principais morbidades do nascimento prematuro que afetam os RNPT são descritas a seguir, assim como a abordagem inicial para a prevenção de complicações clínicas e sequelas.

#### **A-Hipotermia**

A hipotermia é um evento importante para o recém-nascido prematuro. A perda rápida de calor se deve à grande superfície corpórea e a incapacidade de produzir calor que estes recém nascidos apresentam. O calor é perdido por condução, convecção, radiação e evaporação. Em prematuros extremos, a perda de calor levando à hipotermia está associada a um aumento da mortalidade, e nos sobreviventes aumento de hemorragia intra e periventricular. A hipotermia pode contribuir para distúrbios metabólicos, tais como hipoglicemia e acidose metabólica.<sup>16</sup>

São fatores de risco para hipotermia:

- 1-Temperatura da sala de parto abaixo 25°C;
- 2-Temperatura materna menor 36°C;
- 3-Não realização de medidas preventivas: uso de saco plástico para envolver o bebê após o nascimento, falta de touca dupla.;
- 4-Muito baixo peso ao nascer;
- 5-Parto cesáreo;
- 6-Uso de suporte respiratório com gases não aquecidos.



## **B-Respiratórias**

As principais morbidades respiratórias são:

1-Síndrome do desconforto respiratório cuja causa é a deficiência primária do surfactante.

2-Apneia da prematuridade, que acomete 25% dos recém-nascido prematuros e sua incidência é maior, quanto menor a idade gestacional. O uso de cafeína está recomendado para os RNPT que apresentam apneia.

3-Hemorragia pulmonar, corre principalmente em prematuros extremos com importante impacto na mortalidade.

O RNPT necessitam estar sob monitorização contínua de frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio para que não apresentem as consequências de hipóxia e hiperóxia.<sup>17</sup>

## **C-Cardiovasculares**

As principais complicações cardiovasculares do RNPT incluem a persistência do canal arterial (PCA) e a hipotensão sistêmica.

A PCA sintomática em recém-nascido prematuros, ocorre em cerca de 30% dos RNMBP. O canal arterial desvia fluxo de sangue da esquerda para a direita, resultado em aumento do fluxo através da circulação pulmonar e diminuição da perfusão sistêmica. As consequências dependem do tamanho do *shunt*. Os sintomas da PCA são muito variados. Vão desde apneia, desconforto respiratório e até insuficiência cardíaca.

A PCA que leva às repercussões clínicas poderá ser submetida ao tratamento medicamentoso com indometacina, ibuprofeno ou paracetamol. Em alguns casos, o fechamento do canal poderá ser cirúrgico.<sup>17</sup>

## **D-Metabólicas**

Os recém nascidos prematuros são de risco para distúrbios do metabolismo da glicose. Estes distúrbios estão relacionados a vários fatores, idade gestacional, intercorrências ocorridas durante a gestação, parto e período pós-parto. A glicemia capilar deve ser monitorada rotineiramente dentro de uma a duas horas após o nascimento e de forma continuada até normalização dos valores de acordo com a idade pós natal. O tratamento dos distúrbios da glicose, tais como hipoglicemia e hiperglicemia respeitam os protocolos institucionais adotados.<sup>17</sup>

## **E-Gastrointestinais**

A complicação gastrointestinal mais frequente do RNPT é a enterocolite necrosante (ECN). Acomete 2 a 10% dos recém-nascidos de muito baixo peso. É uma doença multifatorial.

A (ECN) é considerada a urgência gastrointestinal mais frequente que ocorre no recém nascido. É geralmente decorrente de um processo isquêmico e necrose da mucosa intestinal, associados a um intenso processo inflamatório, invasão da parede intestinal por bactérias formadoras de gás. O gás produzido pelas bactérias pode invadir e dissecar a parede intestinal, ganhar a circulação e ir em direção ao sistema venoso porta. O quadro clínico pode evoluir para perfuração intestinal e óbito.

É fundamental dispormos de critérios uniformes para o diagnóstico precoce, e principalmente, de estratégias de prevenção em unidades de terapia intensiva neonatais, a fim de reduzir a morbidade e mortalidade por ECN.

Os RNPT são mais suscetíveis à ECN devido, principalmente, à imaturidade do desenvolvimento intestinal que possuem. Estes recém nascidos apresentam deficiência de vários mecanismos de defesas intestinais, tais como: acidez gástrica, enzimas digestivas, produção de muco, peristalse diminuída e diminuição de imunoglobulina A(IgA).

A fisiopatologia da ECN não é completamente compreendida. No entanto, observações epidemiológicas sugerem uma causa multifatorial para sua ocorrência.

A combinação de uma predisposição genética, imaturidade da barreira intestinal, alterações na microbiota intestinal e intenso processo inflamatório são os principais fatores que podem explicar sua ocorrência.

O quadro clínico clássico de ECN acomete recém nascidos prematuros, entre o 8º e 10º dias pós nascimento, são geralmente, recém-nascidos de muito baixo peso, que apresentam intolerância alimentar, distensão abdominal, e sangramento nas fezes. Porém a manifestação clínica pode ser variável, de caráter insidioso ou fulminante. O RN pode iniciar com um quadro de instabilidade térmica, apneias, distúrbios de controle glicêmico, letargia, instabilidade hemodinâmica e choque. Quanto às manifestações abdominais podemos encontrar: contorno de alças intestinais visíveis e palpáveis, distensão abdominal, dor à palpação com piora progressiva, resíduo gástrico que pode evoluir para aspecto bilioso, vômitos e eliminação de sangue nas fezes. Edema e eritema, em parede abdominal, podem sugerir quadro de peritonite, assim como a coloração escurecida indicar perfuração intestinal.

Os achados radiológicos do exame da região abdominal são:

1-Distensão de alças intestinais;

- 2-Espessamento da parede intestinal;
- 3-Pneumatose intestinal, imagem linear ou arredondada;
- 4-Ar no sistema porta;
- 5-Ar extra intestinal na cavidade abdominal, correspondendo ao pneumoperitônio;
- 6-Líquido peritoneal;
- 7-Alça fixa e dilatada que se repete em exames seriados.<sup>17</sup>

## **F-Hematológicas**

A anemia é uma entidade clínica frequentemente encontrada em RN prematuros. Quando se aborda a anemia dessa população é importante diferenciar as formas precoce e tardia.

Durante as duas primeiras semanas de vida, essa entidade é conhecida como anemia precoce, não fisiológica, e é decorrente da espoliação causada pelas múltiplas coletas de sangue para exames laboratoriais. Nesses pacientes, faz-se necessária a elevação dos níveis de hemoglobina por meio de transfusão sanguínea, a fim de garantir a oferta adequada de oxigênio aos tecidos, procedimento cujos diversos riscos inerentes são amplamente conhecidos. Outro recurso terapêutico seria a utilização de eritropoetina recombinante humana (rHuEPO).

A anemia tardia, que ocorre a partir da 2ª semana de vida, principalmente entre 6 e 8 semanas, está relacionada à evolução fisiológica do RN, sendo mais precoce e os valores de hemoglobina mais baixos quanto menor for a idade gestacional ( $Hb = 7 \text{ g/dL}$  em recém-nascido pré-termo [RNPT] < 1.000 g). Essa anemia é dita fisiológica porque a oferta de oxigênio é mantida, apesar da diminuição dos níveis de hemoglobina. Quando a oferta de oxigênio passa a ser deficiente esse processo se torna patológico, necessitando intervenção terapêutica. Além dos RN prematuros extremos apresentarem menor vida média das hemácias, a espoliação sanguínea se mantém para realização de exames laboratoriais em decorrência das várias comorbidades que apresentam.

É importante lembrar que o RNPT apresenta uma grande velocidade de crescimento e a eritropoese poderá não conseguir responder às necessidades do organismo, e a reduzida produção de eritropoetina pelos rins também tem a sua contribuição na instalação da anemia, pois a eritropoese é quantitativamente insuficiente nessas crianças.

A diminuição do hematócrito em RNPT pode levar novamente à necessidade de transfusões sanguíneas repetidas se o RNPT apresentar manifestações clínicas em função do seu quadro. As transfusões sanguíneas ocorrem principalmente em RNPT com menos

de 31 semanas e entre a 3<sup>a</sup> e a 4<sup>a</sup> semanas pós-natais.

Um dos fatores capazes de influenciar significativamente o nível de hemoglobina nos RN é o volume de transfusão placentária. Ao nascimento, ocorre rápida transferência de sangue da placenta para o RN, 1/4 da transfusão placentária ocorre dentro de 15 segundos após o nascimento e 1/2, ao final do primeiro minuto. Os vasos placentários contêm 75 a 125mL de sangue ao nascimento. O volume do neonato pode aumentar em até 61% por meio de ligadura tardia do cordão. No caso do RNPT, a ligadura do cordão poderá ser feita em até 1 minuto.

A história natural da anemia da prematuridade é frequentemente exacerbada por fatores iatrogênicos, como diminuição do hematócrito ao nascimento ou espoliação sanguínea pós-natal, e também por fatores endógenos, como a rápida velocidade de crescimento, diminuição da vida média dos eritrócitos e elevação rápida do volume sanguíneo.

Avanços tecnológicos têm permitido reduzir o volume de sangue utilizado em exames laboratoriais. Apesar desses avanços, prematuros de MBP não toleram a exacerbação da anemia da prematuridade e necessitam de tratamento.<sup>17</sup>

### G-Neurológicas

Apesar de importantes avanços no cuidado neonatal e na sobrevivência dos prematuros extremos, o risco de comprometimento do desenvolvimento neurológico ainda representa um desafio expressivo. Além do próprio nascimento prematuro, diversas complicações neonatais estão associadas à lesão cerebral, sendo necessárias uma série de abordagens específicas para sua prevenção e diagnóstico precoce<sup>18</sup>. A seguir destacaremos, os principais tópicos associados a lesão cerebral e alteração do neurodesenvolvimento desta população.

Estudos demonstram diferenças importantes no tamanho do cérebro de recém-nascidos. Bebês nascidos com <32 semanas de idade gestacional apresentam volume cerebral reduzido, particularmente nas regiões frontotemporais e hipocampo, e estão associados a fatores pós-natais, incluindo sepse, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, exposição a esteroides pós-natal, oxigenoterapia e sedação<sup>19</sup>

Mesmo os recém-nascidos prematuros moderados e tardios estão sobre risco de redução no volume cerebral, corpo caloso, substância cinzenta e cerebelo, quando comparados aos bebês nascidos a termo. Além disso, o nascimento pré-termo, de moderado a tardio, está associado à redução da mielinização no braço posterior da cápsula interna e padrão girial imaturo mesmo na ausência de lesão neurológica na ressonância magnética<sup>19</sup>.

Diferenças no volume cerebral e no desenvolvimento de várias regiões cerebrais persistem até a adolescência e a idade adulta, e o quociente de inteligência (QI) se correlaciona com o tamanho de determinadas regiões naqueles nascidos prematuramente<sup>20</sup>.

### **1-Hemorragia peri-intraventricular**

A hemorragia Peri-intraventricular (HPIV) é uma frequente complicação da população prematura. Sua incidência diminuiu desde a década de 1980. Entretanto, devido a importantes avanços nos cuidados neonatais e aumento da sobrevivência de prematuros extremos, o número absoluto de casos ainda continua elevado. A incidência relatada em bebês com extremo baixo peso (<1000g) pode chegar a 45%. Em bebês prematuros, a HPIV resulta de sangramento na matriz germinativa, uma camada altamente celular e vascularizada localizada entre o núcleo caudado e o tálamo no nível do forame de Monro, de onde surgem neurônios e células gliais durante o desenvolvimento fetal. A matriz germinativa começa a envolver por 28 semanas e geralmente é ausente em bebês a termo. A extrema fragilidade dos capilares na matriz germinativa combinada à sua incapacidade de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral torna os recém-nascidos prematuros suscetíveis à HPIV<sup>21</sup>.

A gravidade da HPIV é comumente descrita de acordo com a classificação modificada de Papile, da seguinte forma: grau 1, a HPIV refere-se ao sangramento confinado à matriz germinativa; grau 2 indica HPIV ocupando  $\leq 50\%$  do volume do ventrículo lateral; grau 3, HPIV ocupa  $> 50\%$  do volume do ventrículo lateral, geralmente ocasionado distensão e dilatação dos ventrículos; e HPIV de grau 4 indica presença de infarto e/ou hemorragia na substância branca periventricular, intraparenquimatosa e ipsilateral a uma grande HPIV<sup>22</sup>.

Em função da natureza da lesão, o prognóstico neurológico a longo prazo é comum objeto de pesquisa. Acredita-se que de forma em a HPIV leve, classificada em graus 1 e 2, não aumenta o risco de comprometimento do neurodesenvolvimento, além do risco associado à prematuridade isoladamente. Porém, estudos recentes têm desafiado esse conceito, apresentando achados divergentes nesta população. Manifestações mais graves de HPIV, classificadas como graus 3 e 4, estão frequentemente associadas a maior risco de alterações no neurodesenvolvimento<sup>21</sup>.

### **2-Leucomalácia periventricular**

A leucomalácia periventricular (LPV) é a lesão cerebral isquêmica mais comum em prematuros. A isquemia ocorre na zona de fronteira no final das distribuições vasculares arteriais, na substância branca adjacente aos ventrículos laterais. A ocorrência de hipocapnia

e hipotensão neonatal estão associadas a incidência aumentada de LPV em prematuros. As características diagnósticas usuais revelam-se como ecodensidades periventriculares ou cistos detectados pela ultrassonografia craniana, como mostrado a seguir. Estudos recentes avaliando ressonância magnética de crânio demonstram uma forma de lesão difusa não cística relativamente comum de LPV em prematuros. O diagnóstico é importante porque uma parcela significativa de bebês prematuros sobreviventes desenvolve paralisia cerebral (PC), deficiência intelectual ou distúrbios visuais<sup>21</sup>.

O registro por meio de espectroscopia de infravermelho próximo (*near infrared spectroscopy* – NIRS) sugere episódios frequentes de alteração de perfusão cerebral em prematuros doentes, aumentando sua vulnerabilidade à isquemia quando a pressão arterial sistêmica diminui secundariamente a sepse ou outras causas diversas<sup>23</sup>.

## **H-Infeciosas**

A sepse neonatal é importante causa de morbimortalidade, pois afeta o grupo de pacientes de maior vulnerabilidade, os recém nascidos. Trata-se de uma condição clínica que envolve alterações hemodinâmicas importantes, podendo levar ao óbito ou ser causa de comprometimento grave no neurodesenvolvimento infantil.<sup>18,21</sup> fluido estéril do organismo do recém-nascido.<sup>22</sup> A sepse pode ser classificada de acordo, com o momento da manifestação dos sinais sugestivos como: sepse precoce quando surge até 72 horas após o nascimento, e quando surge após este período como sepse tardia.

Uma exceção a esta definição é a sepse causada pelo GBS, que pode ter origem muito precoce, no período periparto (antes ou durante o nascimento) e pode se manifestar nos primeiros 7 dias após o nascimento. Os agentes infecciosos mais envolvidos com os quadros de sepse precoce, adquiridos no período perinatal, são aqueles que com frequência existem no trato geniturinário materno. Os agentes Gram-positivos são os mais frequentes (62%) sendo que destes, o GBS responde por 43%.

Os agentes Gram-negativos também têm sua participação na ocorrência de sepse precoce numa porcentagem de 37%, sendo que a *Escherichia coli* corresponde a 29% destes agentes.

A sepse de início tardio é uma complicação em bebês prematuros. Ocorre em cerca de 21% dos bebês de muito baixo peso.

Os RNPT que desenvolvem sepse tardia, têm maior mortalidade. Outras complicações associadas incluem à necessidade de intubação prolongada, displasia broncopulmonar, uso de acesso intravascular prolongado, PCA e ECN.

A sepse neonatal está associada ao prejuízo no neurodesenvolvimento, assim

como comprometimento do crescimento.

## **I-Oftalmológicas**

Retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vascular proliferativa da retina em desenvolvimento. O RNPT apresenta a retina incompletamente vascularizada, e a incidência e gravidade estão da retinopatia da prematuridade aumentam com a diminuição da idade gestacional ao nascer. A condição geralmente começa com aproximadamente 34 semanas de idade pós conceptual e pode avançar até 40 a 45 semanas. Geralmente resolve espontaneamente na maioria dos casos. É recomendada a avaliação de fundo de olho aos 28 dias, em recém nascidos prematuros com idade gestacional de 34 semanas ou menos ao nascer. Os pacientes que apresentam ROP grave não tratada podem desenvolver deficiência visual grave.

### **1-Morbidades e complicações a longo prazo.**

O nascimento prematuro também predis põe a complicações a longo prazo. As principais complicações são alterações do neurodesenvolvimento, hospitalizações recorrentes e a ocorrência de doenças crônicas.

## **A-Alterações do neurodesenvolvimento**

### **1-Alterações motoras e paralisia cerebral**

A exposição prematura ao ambiente extrauterino, incluindo a gravidade e experiências sensoriais, altera o desenvolvimento do sistema nervoso e musculoesquelético, alterando a trajetória de desenvolvimento motor para crianças saudáveis. As complicações perinatais em crianças muito prematuras e com muito baixo peso, como a HPIV, aumentam ainda mais o risco de comprometimento motor. Durante os primeiros 2 anos, as taxas de obtenção de marcos são altamente dependentes da idade gestacional no nascimento<sup>24</sup>.

A PC é um distúrbio do desenvolvimento motor e da postura secundária a uma lesão não progressiva no cérebro em desenvolvimento. É mais comum que crianças prematuras apresentem paralisia cerebral bilateral, na qual a diplegia espástica é o subtipo mais frequente. Os fatores de risco para o desenvolvimento da PC incluem menor idade gestacional, baixo peso ao nascer, gestação múltipla, infecção intrauterina, descolamento prematuro da placenta, ruptura prolongada das membranas ovulares, desconforto respiratório, corticosteroides pós-natais e seps neonatal<sup>24</sup>.

O estudo francês de coorte populacional Epipage, estudo epidemiológico em

prematturos, avaliou bebês nascidos entre 22 e 32 semanas de gestação em nove regiões da França em 1997. Este estudo revelou que aos 2 anos de idade, a prevalência de PC foi 20% naqueles nascidos entre 24 e 26 semanas de gestação em comparação com 4% naqueles nascidos de 32 semanas. As lesões cerebrais identificadas por ultrassonografia craniana em bebês nascidos entre 24 e 32 semanas de gestação foram os mais importantes preditores encontrados pelo estudo Epipage. Em particular, as chances de desenvolver PC aumentaram em 30 vezes em crianças com anormalidades na substância branca compatíveis com leucomalácia periventricular cística ou hemorragia intraparenquimatosa. Este estudo e outros também encontraram o sexo masculino como um fator de risco independente para PC<sup>25</sup>.

Os prematturos também apresentam alta prevalência de disfunção motora leve e alterações na coordenação. Essas crianças podem ser diagnosticadas com transtorno de coordenação do desenvolvimento, que é um déficit motor em coordenação, equilíbrio, controle motor bruto e fino, e integração motora visual, mas não consistente com PC<sup>25</sup>.

As deficiências motoras consideradas mais leves também têm efeitos em longo prazo no desempenho acadêmico, participação em atividades extracurriculares, autoestima e saúde mental. Essas deficiências continuam, na adolescência, e na idade adulta, demonstrando que não são apenas um atraso na aquisição de habilidades<sup>24</sup>.

## **2-Desenvolvimento cognitivo**

O desenvolvimento cognitivo é dependente da interação de diversos processos complexos de desenvolvimento. Ferramentas utilizadas para sua avaliação envolvem o desempenho escolar, o QI e o funcionamento executivo<sup>26</sup>.

Estudos demonstram que aos 6 anos de idade, as crianças nascidas <26 semanas apresentaram comprometimento da função motora, sensorial, déficit de planejamento, inibição e persistência motora que contribuem para prejuízos cognitivos e baixo desempenho em sala de aula. Algumas alterações cognitivas mais leves podem ser difíceis de detectar, já que algumas crianças sem sinais de comprometimento do neurodesenvolvimento na primeira infância terão deficiências que só se manifestam na idade escolar e podem persistir até a idade adulta<sup>27</sup>.

Na coorte do estudo Epipage, foi encontrado déficits cognitivos em 31% das crianças sobreviventes aos 8 anos de idade. Neste estudo, pessoas nascidas prematuramente apresentaram QI mais baixo, menor funcionamento executivo e menor velocidade de processamento do que os nascidos a termo. Diminuição da idade gestacional, diminuição do peso ao nascer, complicações neonatais, presença de lesões cerebrais, sexo masculino,



falta de aleitamento materno e baixo nível socioeconômico contribuíram para déficits cognitivos<sup>26</sup>.

Na coorte do estudo ELGAN, foi observado aproveitamento em matemática 27% menor, no acompanhamento de 10 anos em crianças sem deficiência intelectual (QI verbal e não verbal >70). Essa elevada taxa de incapacidade de aprendizado, particularmente na matemática, estava presente mesmo após o status socioeconômico ser considerado. O nível mais alto de educação concluído também é afetado, sendo que quanto menor a IG ao nascimento, há um risco crescente da criança não concluir o ensino médio<sup>28</sup>.

### **3-Visão**

A retinopatia da prematuridade (ROP) é um fator de risco tradicionalmente identificado para a deficiência visual em bebês prematuros e seu monitoramento em unidades de terapia intensiva neonatal é fundamental. Ademais, a prematuridade também pode afetar o desenvolvimento macular e a função visual<sup>29</sup>.

A maturação biológica dos sistemas relacionadas à visão pode ser influenciada pela experiência visual atípica que o nascimento prematuro proporciona. A função visual envolve a via ventral e a via dorsal, sendo esta última mais vulnerável à prematuridade, potencialmente em função da sensibilidade à lesão periventricular e de substância branca e à experiência visual prematura<sup>30</sup>.

A implicação das regiões cerebrais descritas no funcionamento visual e de redução do volume cerebral em pessoas nascidas prematuramente, previamente descritas, ajudam a explicar o porquê de a prematuridade poder alterar o desenvolvimento visual independente da presença ou não de ROP<sup>30</sup>.

### **4-Audição**

A permanência na UTI neonatal por período superior a 5 dias é um fator independente de risco para perda auditiva. Fatores adicionais de risco para perda auditiva na UTI incluem o uso prolongado de oxigênio, enterocolite necrosante, infecções e ligadura do canal arterial<sup>31</sup>.

O desenvolvimento auditivo está intimamente ligado às habilidades tardias de linguagem e aquisição da fala, tornando-se um pilar do desenvolvimento cognitivo durante toda a infância. O desenvolvimento auditivo fetal ocorre em ambiente acústico úmido de baixa frequência. O córtex auditivo passa por uma organização funcional surpreendentemente precoce. Com 32 semanas de idade gestacional, por exemplo, os

bebês já podem perceber diferenças na voz masculina e feminina. Estudos em humanos e animais revelaram que a experiência acústica alterada influencia a maturação cortical, a expressão do neurotransmissor e o desenvolvimento da percepção da linguagem<sup>29</sup>.

Ambiente altamente ruidoso em volume e frequência da UTI neonatal pode alterar o desenvolvimento da via auditiva e, sem dúvida, tem efeitos fisiológicos mais amplos. Ruídos altos resultam em elevação na frequência cardíaca e pressão arterial, bem como incremento na frequência respiratória e na saturação de oxigênio. Os sons altos podem também interferir, no sono, e resultar em choro demorado, o que pode aumentar a pressão intracraniana<sup>29</sup>.

Se por um lado o ruído excessivo parece ser prejudicial, a exposição à voz e à fala humana tem papel fundamental para o desenvolvimento da linguagem, de modo que os esforços para reduzir a exposição ao ruído devem ser opostos à exposição ao idioma. Neste cenário, o que impera é a qualidade da experiência acústica para o desenvolvimento adequado. Estudos associaram a exposição à voz materna ao aumento do volume do córtex auditivo em comparação à exposição aos ruídos da UTI neonatal, sendo a exposição pós-natal à voz da mãe considerada um promotor da plasticidade cortical<sup>32</sup>.

Até 7% dos bebês nascidos com 24 semanas de vida necessitam eventualmente de amplificação auditiva. Essencialmente, todos os bebês prematuros apresentam risco e precisam de acompanhamento, mesmo que a avaliação inicial da audição seja normal<sup>29</sup>.

## **5-Linguagem**

O desenvolvimento e a comunicação da fala requerem uma interação complexa de habilidades auditivas, sociais, motoras e cognitivas, e dependem do ambiente social no qual o bebê é cuidado. Esses fatores são afetados pelo nascimento prematuro e resultam em comprometimento da linguagem que apresenta sinais detectáveis precocemente, além de efeitos duradouros. Estudos de neuroimagem funcional avaliaram o desenvolvimento da linguagem em prematuros, evidenciando alteração frequente na conectividade funcional das vias relacionadas à linguagem<sup>33</sup>.

O desenvolvimento da comunicação começa com a exposição à voz, que, conforme discutido anteriormente, pode ser uma limitação na UTI neonatal, e confundido pela exposição a outros ruídos. A exposição à linguagem entre 32 e 36 semanas está associada a melhores medidas de desenvolvimento, de QI e habilidades de linguagem aos 18 meses<sup>34</sup>.

O risco de atrasos de linguagem pode ser detectável na avaliação de habilidades pré-verbais de atenção conjunta e acompanhamento de olhar em bebês prematuros. A intervenção precoce com voz materna pode ser um fator importante para maximizar

o desenvolvimento. Alguns estudos revelam que a musicoterapia pode facilitar a comunicação entre pais e filhos, aliviar o estresse do bebê e do cuidador, além de melhorar o comportamento alimentar. A orientação e estímulos dos pais e cuidadores, após a alta hospitalar também é fator crítico para o desenvolvimento da linguagem<sup>29</sup>.

## **6-Olfato e gustação**

Os sistemas gustativo e olfativo são funcionais no 2º trimestre. Esses dois sistemas trabalham juntos para estabelecer o comportamento alimentar e as vias neurais que regulam o controle hormonal do apetite. Há evidências de que a experiência alterada com o paladar e o funcionamento motor-oral, como pode ser observado com a necessidade de alimentação por sonda gástrica/enteral, pode retardar a obtenção de alimentos orais, alterar a resposta imunológica e afetar os hábitos alimentares em longo prazo<sup>29</sup>.

Contudo, estudos revelam que a exposição prematura ao colostro e ao leite materno pode estar associada à diminuição do tempo necessário para atingir dieta enteral plena e, em última análise, reduzir o tempo para a alta hospitalar<sup>29</sup>.

Identificar pacientes com risco de alterações no neurodesenvolvimento é importante e permite iniciar a terapia precoce e mais eficaz associando-se a melhor capacidade de plasticidade neuronal. Acompanhamento precoce e multidisciplinar constitui estratégia essencial. Múltiplos estudos para examinar os mecanismos de desenvolvimento neural alterado estão em andamento, além de novas metodologias para diagnóstico precoce de injúria cerebral que auxiliarão no desenvolvimento de melhores formas de prevenir e amenizar a incapacidade a longo prazo. Merece importante destaque o estímulo neurossensorial positivo fortalecido e otimizado pelo contato e vínculo precoce com os pais dentro da UTI e após a alta hospitalar.

## **B-Hospitalizações**

O risco de hospitalizações recorrentes aumenta com a diminuição da idade gestacional. O risco foi aumentado para aqueles com morbidades neonatais que incluíram enterocolite necrosante com necessidade de cirurgia, hemorragia intraventricular grave graus 3 e 4, leucomalácea periventricular, displasia broncopulmonar e retinopatia da prematuridade estágios 3 e 4.

As causas mais frequentes de reinternação foram: infecção, distúrbios respiratórios, incluindo infecções respiratória especialmente pelo vírus sincicial respiratório e asma e também distúrbios gastrointestinais, como refluxo gastroesofágico e gastroenterites.<sup>35</sup>

Outros problemas crônicos observados em sobreviventes prematuros incluem a displasia broncopulmonar, aumento do risco de morte súbita infantil e deficiências visual e auditiva, como já descritos anteriormente.

### **C-Doenças crônicas**

A prematuridade extrema predispõe a doença renal crônica, a ocorrência de hipertensão arterial, alterações na função pulmonar e impacto no crescimento.<sup>36</sup>

As complicações da prematuridade a longo prazo também podem ser descritas na vida adulta, tais como: resistência à insulina, hipertensão arterial, doença isquêmica do coração e insuficiência cardíaca, obesidade e sobrepeso, infertilidade.<sup>37</sup>

## **MANEJO DO PACIENTE PREMATURO CRÍTICO NA UTI**

Considerando o elevado risco de lesão cerebral, sendo esta a principal e mais grave morbidade do RNPT, uma série de medidas no cuidado do paciente prematuro são fundamentais após o nascimento.

A preservação da temperatura corpórea, uso de incubadoras de alta umidificação são essenciais no cuidado do RNPT, afim de minimizar as perdas insensíveis cutâneas.

A manipulação mínima nas primeiras 72 horas de vida para prematuros extremos é recomendada. A preocupação com a nutrição deve ser priorizada, sendo instituída a nutrição parenteral precoce, com oferta proteica, logo após o nascimento e reduzindo o risco de desnutrição pós natal. A nutrição enteral com leite materno é fundamental para os RNPT e seus benefícios indiscutíveis. A desnutrição pós-natal do RNPT deve ser evitada.

O suporte ventilatório geralmente é necessário, desde os primeiros minutos após o nascimento por meio do uso de pressão positiva contínua em via aérea (CPAP) em sala de parto. A terapia de reposição do surfactante com a utilização de surfactante exógeno deve ser precoce, até 2h após o nascimento, de acordo com protocolos institucionais que levam em conta a gravidade da insuficiência respiratória do RN.

O suporte hemodinâmico adequado é fundamental na prevenção e tratamento da hipertensão arterial e da disfunção miocárdica do RNPT.

Higiene de mãos se impõem para a prevenção de infecções, esta deve ser nos cinco momentos de cuidado ao paciente, de acordo com as recomendações da OMS.

Prevenção da anemia precoce do prematuro, evitando coletas sanguíneas excessivas com atenção ao volume de sangue retirado na primeira semana após o nascimento.

A promoção de estímulos sensoriais positivos, cuidados integrados à família e a

neuroestimulação precoce têm papel fundamental para preservação neurológica<sup>38</sup>.

O RNPT admitido em unidade de terapia intensiva neonatal deve ser, no mínimo, monitorizado com relação à temperatura, frequência e ritmo cardíacos, frequência respiratória e ocorrência de apneias, pressão arterial, saturação periférica de oxigênio e débito urinário.

Tecnologias recentes desempenham um papel importante na monitorização, avaliação e no diagnóstico precoce. Podem auxiliar no tratamento precoce de insultos cerebrais na população prematura. Técnicas de ressonância magnética (RM) avançadas, estudo eletrográfico contínuo na UTI com eletroencefalografia convencional (EEG) ou eletroencefalografia de amplitude integrada (aEEG), além do uso de espectroscopia de infravermelho próximo (NIRS) vêm sendo amplamente estudados.

Técnicas avançadas de RM permitem a comparação direta de marcadores de maturação cerebral e conectividade de rede entre bebês prematuros e fetos de IG equivalente<sup>20</sup>.

A avaliação eletrográfica contínua pode fornecer informações importantes sobre a função cerebral, apresentar relação prognóstica e pode auxiliar na detecção de crises epiléticas. Merece destaque que cerca de 80% das crises epiléticas no período neonatal não apresenta nenhuma manifestação clínica e frequentemente está associada à insulto cerebral agudo, sendo a avaliação eletrográfica contínua de peculiar importância em momentos de injúria cerebral importante, como a hemorragia intraventricular grave<sup>39</sup>. Além disso, achados associado à atividade de base, e ocorrência de ciclo sono e vigília tem importante relação prognóstica nesta população<sup>40</sup>.

Uma metodologia com crescente uso na prática clínica na UTI neonatal é a espectroscopia de infravermelho próximo (*near infrared spectroscopy* – NIRS). A metodologia permite uma avaliação não invasiva na perfusão e oxigenação tecidual, apresentando-se como biomarcador precoce de alterações hemodinâmicas teciduais. Apesar do valor da oximetria de pulso, a oxigenação cerebral pode ser inadequada, associando-se a maior risco de lesão cerebral. Seu uso pode ter relação com diagnóstico precoce de insultos cerebrais<sup>23</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atenção adequada ao bebê prematuro exige atenção integrada na disponibilidade de recursos no parto, nascimento e período neonatal:

O processo de atenção ao prematuro deve conter:

- Equipes definidas e capacitadas
- Acolhimento e classificação de risco
- Uso do corticoide antenatal
- Uso do sulfato de magnésio para neuroproteção fetal, quando da antecipação do parto prematuro em < 32 semana de idade gestacional.
- Antibioticoterapia na rotura prematura e prolongada de membranas.
- Organização das salas de parto
- Vigilância do parto-partograma
- Práticas de prevenção de infecção
- Reanimação, estabilização e transporte adequados do RN
- Prevenção e abordagem da hipotermia
- Plano de cuidado individualizado ao RNPT, incluindo assistência ventilatória, prevenção de infecção e nutrição. Leite materno, como primeira escolha na alimentação do prematuro. E o uso do método Canguru.

A hospitalização prolongada e as condições médicas presentes à alta hospitalar alteram as relações familiares, aumentando o risco de abuso, violência e negligência. A família é determinante do prognóstico de vida da criança e precisa ser apoiada e orientada. O plano de cuidados para definir o programa de acompanhamento ambulatorial multidisciplinar deve ser individualizado de acordo com o grau de prematuridade e a presença de condições específicas e recursos disponíveis.

O atendimento multiprofissional e a comunicação interdisciplinar são componentes fundamentais para continuidade e integração do cuidado.

## REFERÊNCIAS

- 1-Goldberg RL, Gravett MG, Iams J, *et al.* The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *Am J Obst Gynecol.* 2021;206 (2):113-8.
- 2-Barros FC, Papageorghiou, Aris, Victora CG, *et al.* for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century (Intergrowth-21st) The Distribution of Clinical Phenotypes of preterm Birth Syndrome Implications for Prevention. *Jama Pediatrics* Published online January 5, 2015.
- 3-American Academy of Pediatrics?AAP & The American college Of Obstetricians and Gynecologists. Guideline for perinatal care Eighth edition. 2017 Elk Grove Village, IL.
- 4-Lindström K, Winbladh B, Haglund B, *et al.* Preterm Infants as Young Adults: A Swedish National Cohort Study. *Pediatrics* 2007;120; 70-7.

- 5-MacKay DF, Gordon SCS, Dobbie R, *et al.* Gestational Age at Delivery and Special Educational Need: Retrospective Cohort Study of 407,503 Schoolchildren. *PLoS Med* 2010 Jun 8;7(60):e1000289
- 6-Leal MC, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, *et al* Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. *Reprod Health*. 2016;13(S3):127
- 7-Ely DM, Driscoll AK. Mortalidade infantil nos Estados Unidos, 2017: dados do arquivo de nascimento vinculado ao período/morte infantil. *Representante Nacional de Estatísticas Vitais* 2019; 68:1.
- 8-Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar Score e Risco de Morte Neonatal entre Prematuros. *N Engl J Med* 2020; 383:49.
- 9-Kent AL, Wright IM, Abdel-Latif ME, New South Wales e Australian Capital Territory Neonatal Unidades de Terapia Intensiva Grupo de Auditoria. A mortalidade e os resultados neurológicos adversos são maiores em prematuros do sexo masculino. *Pediatria* 2012; 129:124.
- 10-Garfinkle J, Yoon EW, Álvaro R, *et ai.* Tendências nas diferenças específicas do sexo nos resultados em prematuros extremos: progresso ou barreiras naturais? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020; 105:158.
- 11-Adams-Chapman I, Hansen NI, Shankaran S, *et al.* Revisão de dez anos de defeitos congênitos maiores em recém-nascidos de MBP. *Pediatria* 2013; 132:49.
- 12-Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, *et al.* Epidemiologia de defeitos congênitos em recém-nascidos de muito baixo peso no Japão. *J Pediatr* 2020; 226:106.
- 13-Zeitlin J, El Ayoubi M, Jarreau PH, *et al.* Impacto da restrição de crescimento fetal na mortalidade e morbidade em uma coorte de nascimento muito prematuro. *J Pediatr* 2010; 157:733.
- 14-Slatery M, MornisonJJ. *Lancet* 2002; 360:148.
- 15-G Balaji, J Priya, Nudelman M, RN Sudha. Prevention of Prematurity: Advances and Opportunities. *Clin Perinatol* 45 (2018): 579-95.
- 16-Laptook AR, Bell EF, Shankaran S, *et al.* Admission Temperature and Associated Mortality and Morbidity among Moderately and Extremely Preterm Infants. *J Pediatr* 2018; 192:53.
- 17-Gilio AE, Escobar AMU Grisi S. Parte 4 – Pediatria Neonatal In: *Pediatria Geral Hospital Universitário da Universidade de São Paulo Neonatologia, Pediatria Clínica, Terapia intensiva* 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu 2022.
- 18-Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M, EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005;352 (1): 9-19.
- 19-Walsh JM, Doyle LW, Anderson PJ, Lee KJ, Cheong JLY. Moderate and late preterm birth: effect on brain size and maturation at term-equivalent age. *Radiology*. 2014;273(1): 232-40.
- 20-Bjuland KJ, Rimol LM, Løhaugen GCC, Skranes J. Brain volumes and cognitive function in very-low-birth-weight (VLBW) young adults. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014;18(5): 578-90.

- 21-Gotardo JW, Volkmer NDV, Stangler GP, Dornelles AD, Bohred BBA, Carvalho CG. Impact of perintra-ventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in the neurodevelopment of preterms: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(0): e0223427.
- 22-Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. *J Pediatr*. 1978;92(4): 529-34.
- 23-Pavlek LR, Mueller C, Jebbia MR, Kielt MJ, Fathi O. Near-Infrared Spectroscopy in Extremely Preterm Infants. *Front Pediatr*. 2021;8: 614113.
- 24-Bracewell M, Marlow N. Patterns of motor disability in very preterm children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(4):241-48.
- 25-Ancel PY, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V *et al*. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. 2006;117(3):828-35.
- 26-Marret S, Marchand-Martin L, Picaud JC, Hascoët JM, Arnaud C, Rozé JC *et al*. Brain injury in very preterm children and neurosensory and cognitive disabilities during childhood: The EPIPAGE cohort study. *PLoS One*. 2013;8(5): e62683.
- 27-Marlow N, Hennessy EM, Bracewell MA, Wolke D, for the EPICure Study Group. Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics*. 2007;120(4): 793-804.
- 28-Joseph RM, O'Shea TM, Allred EN, Heeren T, Hirtz D, Paneth N *et al*. Prevalence and associated features of autism spectrum disorder in extremely low gestational age newborns at age 10 years. *Autism Res*. 2017;10(2): 224-32.4
- 29-Ream, MA, Lehwald L. Neurologic Consequences of Preterm Birth. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(8): 48.
- 30-Braddick O, Atkinson J, Wattam-Bell J. VERP and brain imaging for identifying levels of visual dorsal and ventral stream function in typical and preterm infants. *Prog Brain Res*. 2011;189: 95-111.
- 31-Robertson CM *et al*. Permanent bilateral sensory and neural hearing loss of children after neonatal intensive care because of extreme prematurity: A thirty-year study. *Pediatrics*. 2009;123(5): e797-807.
- 32-Webb AR, Heller HT, Benson CB, Lahav A. Mother's voice and heartbeat sounds elicit auditory plasticity in the human brain before full gestation. USA: *Proc Natl Acad Sci*. 2015;112(10):3152-57.
- 33-De Schuymer L, De Grootte I, Beyers W, Striano T, Roeyers H. Preverbal skills as mediators for language outcome in preterm and full-term children. *Early Hum Dev*. 2011;87(4):265-72.
- 34-Caskey M, Stephens B, Tucker R, Vohr B. Adult talk in the NICU with preterm infants and developmental outcomes. *Pediatrics*. 2014;133(3): e578-e584.
- 35-Coathup V, Boyle E, Carson C, *et al*. Gestational age and hospital admissions during childhood: population based, record linkage study in England (TIGAR study). *BMJ* 2020; 371: m4075.



36-Holsti A, Adamsson M, Hägglöf B, *et al.* Chronic Conditions and Health Care Needs of Adolescents Born at 23 to 25 Weeks' Gestation. *Pediatrics* 2017;139.

37-Markopoulou P, Papanikolaou E, Analytis A, *et al.* Preterm Birth as a Risk Factor for Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease in Adult Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr* 2019; 210: 69.

38-Jarjour, I. T. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. *Pediatr Neurol.* 2015; 52 (2):143-52.

39-Herzberg EM, Machie M, Glass HC, Shellhas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, Cilio MR, Bonifacio SL, Massey SL, McCulloch CE, Soul JS, Neonatal Seizure Registry Study Group. Seizure Severity and Treatment response in Newborn with Seizure Attributed to Intracranial Hemorrhage. *J Pediatr.* 2022; 242:121-28.

40-Klebermass K, Olischar M, Waldhoer T, Fuiko R, Pollak A, Weninger M. Amplitude-integrated EEG pattern predicts further outcome in preterm infants. *Pediatr Res.* 2011;70(1):102-8.

## ASPECTOS NEUROLÓGICOS E ORTOPÉDICOS NO DESENVOLVIMENTO DO PREMATURO

Data de aceite: 09/08/2022

**Maria Lúcia Leal dos Santos**

**Fábio Peluzo Abreu**

### 1 | INTRODUÇÃO

Até as décadas de 70 e 80, a maioria dos atendimentos nos centros de reabilitação era crianças com paralisia cerebral ou deficiência intelectual, ambas com quadros graves, decorrentes da encefalopatia hipóxia-isquêmica (EHI), pré-natal ou perinatal (asfixia) em recém-nascidos de termo (RNT). Os diagnósticos das alterações do desenvolvimento realizados tardiamente retardavam o início do tratamento da reabilitação.

Nas últimas décadas, a atenção primária à gestante, o atendimento nas salas de parto ao recém-nascido pré-termo (RNPT) pelo pediatra, a organização e o aprimoramento das unidades de terapia intensiva neonatais (UTINN) com a prevenção das complicações respiratórias, oculares e infecciosas evoluíram com aperfeiçoamento das condutas e da tecnologia, aumentando a sobrevivência dos RN muito prematuros (muito baixo peso) mas,

consequentemente, aumentou a prevalência de crianças com sequelas neurológicas.

Até o momento, a ciência e as pesquisas não desenvolveram estratégias para diminuir de modo significativo, as possíveis intercorrências neonatais nos prematuros com complicações dos diversos sistemas, como gastrointestinal, pulmonar e sistema nervoso central (SNC). Presença de alterações como displasia bronco pulmonar (DBP), necrose intestinal hemorrágica e intercorrências isquêmicas ou hemorrágicas cerebrais infelizmente estão presentes.

As alterações cerebrais são responsáveis pelo aumento da morbidade do RNPT e ocorrência de sequelas neurológicas graves, como:

- Deficiência intelectual;
- Paralisia cerebral;
- Transtorno do espectro autista.

### 2 | CONCEITOS IMPORTANTES PARA COMPREENSÃO DAS COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

- a. Formação cerebral;
- b. Plasticidade cerebral;
- c. Paralisia cerebral (PC);
- d. Deficiência intelectual (DI);
- e. Transtorno do espectro autista

(TEA).

## 2.1 Formação cerebral

Quais os objetivos de abordarmos na formação cerebral?

- a. O conhecimento da evolução cerebral é fundamental para melhor compreendermos a fisiopatologia das alterações estruturais cerebrais da prematuridade;
- b. Compreendermos as diferenças nas lesões encefálicas ocorridas entre RNPT e o RNT, com sequelas e prognósticos diferentes.

Etapas da formação cerebral!:

- a. Eventos Aditivos:
  - Proliferação neuronal;
  - Migração neuronal
  - Mielinização;
  - Organização e arborização dendrítica.
- b. Eventos subtrativos:
  - Apoptose e retração neuronal: morte de 50% dos neurônios proliferados em 24 horas;
  - Degeneração sináptica: Poda Estratégica. Ocorre dos dois anos até adolescência.



Torna as conexões sinápticas mais eficientes. Processo importante para Intervenção Estimulação Precoce.

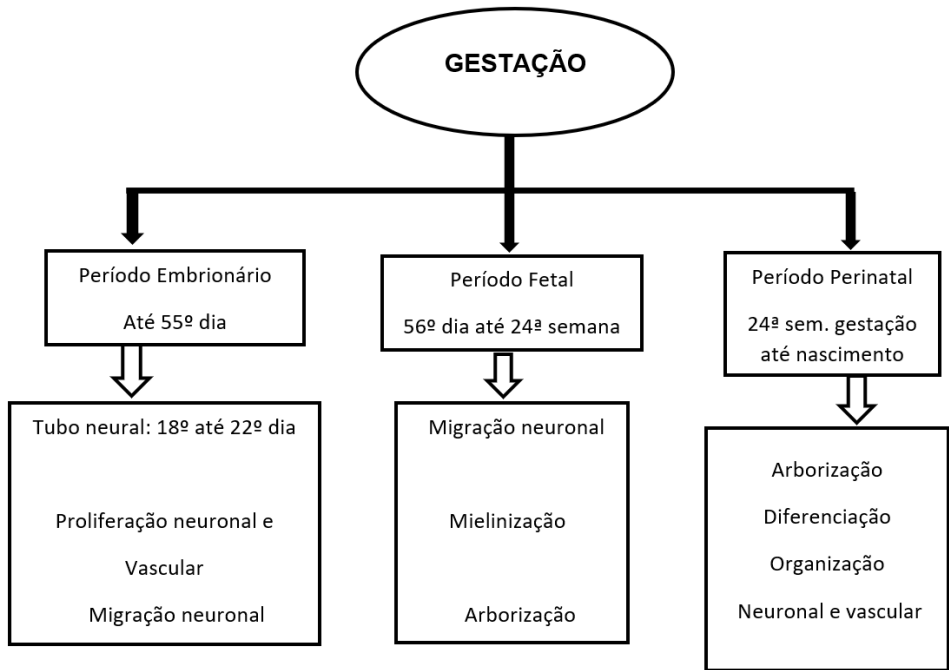


Figura 1 - Representação da Evolução Cerebral

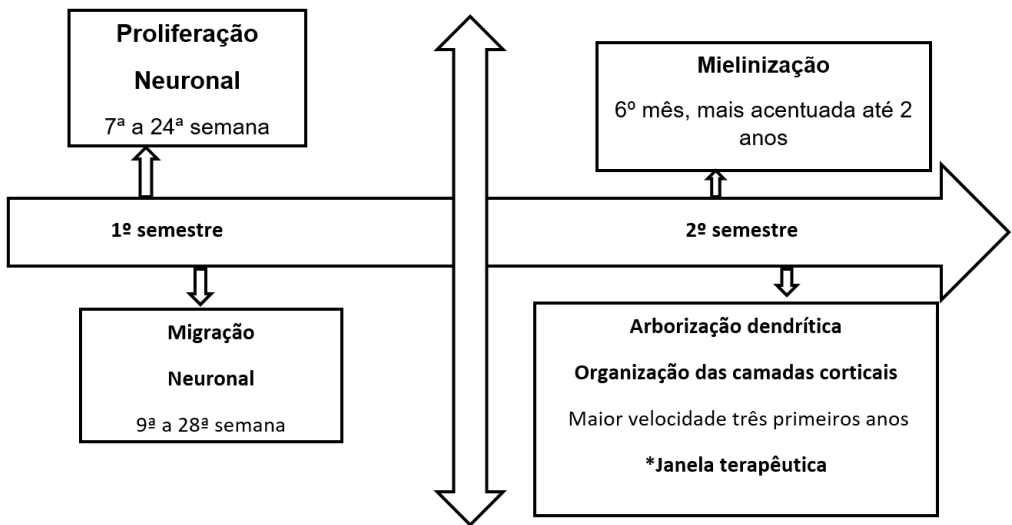


Figura 2 - Gestação e Cérebro

**a. Proliferação neuronal:**

- Divisão celular dos neuroblastos (pré-oligodendrócitos);
- Localização: na matriz germinativa região ventricular e periventricular;

- Período: entre o segundo e quarto mês de gestação (7 a 24 semanas).

**b. Migração neuronal:**

- Transporte dos pré-oligodendrócitos da matriz germinativa para córtex cerebral;
- Período: 9 a 28 semana;
- Importância da matriz germinativa nos prematuros: região rica em células e vasos imaturos com paredes frágeis constituídas apenas pela camada endotelial. Dependendo da IG, MG é a região com maior frequência das hemorragias no RNPT<sup>2</sup>;
- A involução da MG inicia por volta da 30 semana da gestação, não ocorrendo sangramento nessa região após esse período;
- A hemorragia restrita à MG (região periventricular) não é acompanhada de comprometimento do parênquima cerebral, não ocorrendo frequentemente alterações do DNPM.

**c. Mielinização:**

- Envoltório dos axônios pela bainha de mielina, processo fundamental para sinapses;
- Período: do 6º mês até a vida adulta, mas com maior intensidade e velocidade nos dois primeiros anos de vida, provocando grandes mudanças no desenvolvimento motor com aquisição da marcha.

**d. Arborização dendrítica e Organização cortical:**

- Formação das diferentes camadas corticais com aumento dos dendritos, ramificações, propiciando aumento das sinapses e organização das funções corticais superiores (linguagem, memória, praxias e gnosias);
- A formação cerebral abrange diferentes fases, respeitando uma temporalidade com sobreposições de diferentes etapas. O nascimento prematuro interrompe essa evolução estrutural e funcional do SNC, ocasionando limitações funcionais futuras distintas das ocorridas no RNT decorrentes de intercorrências nos períodos perinatal e neonatal;
- No amadurecimento cerebral, além dos processos aditivos (proliferação, migração, mielinização e arborização) ocorrem processos subtrativos, regressivos: apoptose (morte neuronal), retração axonal e degeneração sináptica nos três primeiros anos de vida, permanecendo em ação os neurônios ativados e funcionantes primordiais no DNPM e na reabilitação (célula não estimulada morre)<sup>3</sup>.

## 2.2 Plasticidade cerebral

**Conceito:** também chamada de neuroplasticidade, é a capacidade adaptativa cerebral de realizar mudanças morfofuncionais, de acordo com os estímulos e exigências ambientais. Processo contínuo até a vida adulta, ocorrendo com maior velocidade e intensidade na infância, principalmente, nos três primeiros anos de vida com processo aditivos da mielinização, arborização dendríticas e processos restritivos<sup>3,4</sup>.

### Dois tipos de plasticidade:

- a. **estrutural:** capacidade cerebral de modificar sua estrutura física (anatômica) decorrente do seu aprendizado;
- b. **funcional:** capacidade cerebral de transportar funções de uma área lesionada para outras sem alteração<sup>3,4</sup>.

A Plasticidade Cerebral é fundamental nos processos de habilitação e reabilitação das agressões sofridas pelo SNC, em função de se desenvolver principalmente nos três primeiros anos de vida, período considerado como janela terapêutica, nos processos de habilitação e reabilitação, reforçando a importância da intervenção precoce.

## 2.3 Paralisia cerebral

A primeira descrição e caracterização clínica da PC ocorreu em 1843, pelo médico inglês William Little, pela descrição de rigidez nos membros inferiores presente em crianças. Em 1862, correlacionou essa alteração com anormalidades durante o parto<sup>5</sup>.

**Conceito da PC:** distúrbio permanente do desenvolvimento da postura e do movimento, com limitações da funcionalidade dos movimentos, decorrentes de lesões encefálicas não progressivas, ocorridas durante a gestação, ou até o terceiro ano de vida.

O quadro pode ser acompanhado de comorbidades, como: deficiência intelectual, epilepsia, alterações sensoriais, TEA e alterações músculo esqueléticas, com possibilidade de evolução com deformidades músculo esqueléticas. Essas comorbidades interferem na evolução clínica, interferindo na qualidade de vida (QV) da criança e seus familiares.

A prevalência da PC na evolução do prematuro é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso ao nascimento (PN) e mais frequente nas gestações gemelares.

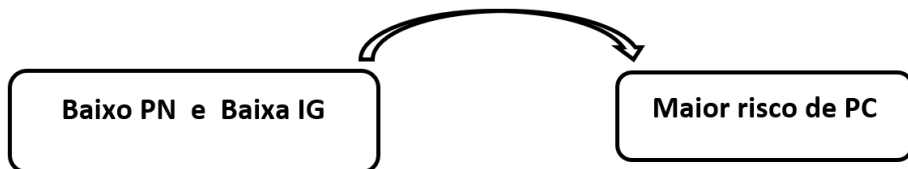


Figura 3 - Prevalência de PC é inversamente proporcional à IG e ao Pn

Estudo observacional de base populacional (1995-2009) realizado na Austrália, pesquisou a prevalência da paralisia cerebral em RNPT, com a análise dos fatores de risco como: idade gestacional, peso ao nascimento, presença de PC com a distribuição topográfica e o grau do prejuízo. Os autores observaram uma diminuição na ocorrência das formas graves, tetraplégicas com deficiência intelectual e epilepsia<sup>6</sup>.

A evolução da neuroimagem, da genética mostrou a interferência de uma combinação de fatores na etiologia da PC, como a predisposição genética associada aos fatores ambientais intrauterino e extrauterino<sup>2</sup>.

**Classificação dos tipos clínicos da PC:** baseada na alteração do tônus muscular em: atáxica, discinética e espástica, podendo-se correlacionar anatomicamente com cerebelo, núcleos da base (sistema extrapiramidal) e sistema córtico espinal (piramidal), respectivamente<sup>7</sup>.

O quadro clínico mais frequente na evolução de RNPT com fatores de risco é o espástico. Conveniente o detalhamento dos tipos baseados na distribuição topográfica, neste capítulo, pois ocorrem diferenças importantes na presença desses quadros entre RNT e RNPT.

- a. Tetraplégico: prejuízo dos **quatro membros** frequentemente com deficiência intelectual, em função de lesão extensa, difusa, cortical, bilateral. Quadro mais grave e mais associado aos RNT com asfixia - > EHI neonatal<sup>7</sup>;
- b. Hemiplégico: prejuízo de um dimídio, membro superior e inferior. Lesão hemisférica, unilateral, associada a infarto hemorrágico presente em alguns

RNPT, com manifestações clínicas e alterações de neuroimagem diferentes das lesões vasculares isquêmicas da artéria cerebral média, ocorridas durante a gestação<sup>7</sup>.

- c. Diplegia: prejuízo nos membros inferiores (MMII) frequentemente relacionada com as intercorrências da prematuridade: baixa IG e baixo PN. Geralmente apresentam potencial cognitivo, são espertas (sem comprometimento cortical) com excelente comportamento social (interação com os familiares), dificultando o diagnóstico precoce<sup>7</sup>.

**Diagnóstico da PC:** baseado na avaliação clínica: anamnese com relevância da história familiar, dados gestacionais/neonatais e o exame neurológico seriado durante o primeiro ano de vida, nas idades chaves avaliando os marcos motores. O exame complementar de neuroimagem padrão ouro é a ressonância magnética de encéfalo com objetivo de avaliar a extensão da lesão e suporte na definição da etiologia, afastando as doenças progressivas do SNC.

**ATENÇÃO:**

**Diagnóstico da PC é clínico (história + exame neurológico evolutivo).**

## 2.4 Deficiência intelectual

**Conceito:** *déficit* na capacidade cognitiva com início no período de desenvolvimento. Interfere em três áreas do comportamento adaptativo:

- a. **conceitual** (raciocínio, memória, linguagem, leitura, escrita);
- b. **social** (comunicação interpessoal, capacidade de fazer amigos);
- c. **prática** (cuidados pessoais, trabalho, recreação, escola).

A partir de 2013, com a revisão do *DSM-5*<sup>8</sup> o termo “retardo mental” mudou para deficiência intelectual (transtorno do desenvolvimento intelectual).

## 2.5 Transtorno do espectro autista

Muito tem se questionado se estamos vivendo uma epidemia de casos de TEA. Importante salientar que na literatura, os trabalhos publicados apresentam aumento da prevalência, não significando aumento da incidência.

O Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC-EUA) apresentou em 2004, prevalência de uma criança em 166, aos oito anos, enquanto em 2021, definido uma em 44 crianças<sup>8</sup>.

O diagnóstico baseado nos critérios clínico da *American Psychiatric Association on Diagnostic and statistical. Manual of mental disorders (DSM)* foram ampliados em 2013 na revisão da quinta edição, (*DSM-V*<sup>R</sup>, 2013)<sup>9</sup>, abrangendo quadros com maior variabilidade clínica, incluindo quadros mais leves, aumentando a prevalência, englobando quadros que não eram diagnosticados como autismo. As mídias sociais trouxeram maior conhecimento a população, tornando maior a procura por definições diagnósticas. Portanto, não devemos justificar o aumento da prevalência apenas pelo aumento da sobrevida e os fatores de risco



da prematuridade.

**Conceito do TEA:** transtorno do neurodesenvolvimento com manifestações clínicas iniciadas abaixo dos três anos de idade.

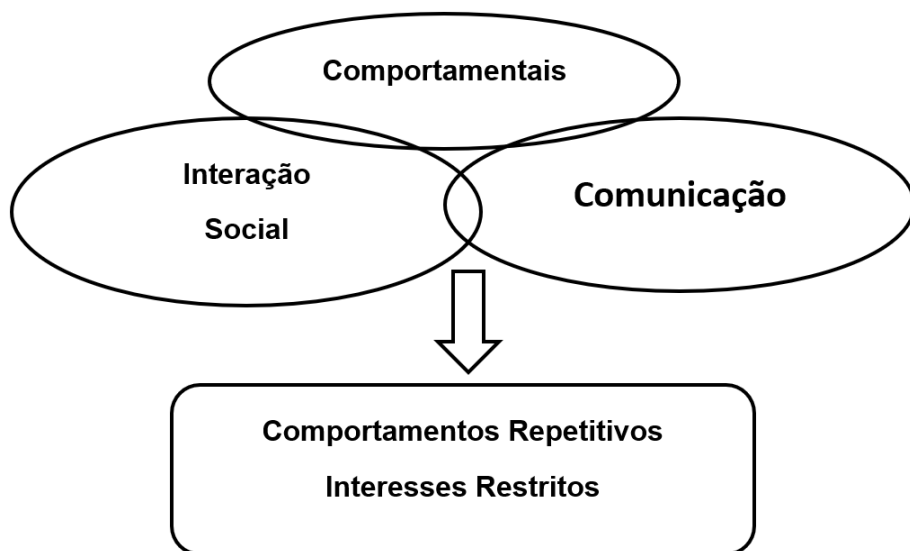


Figura 4 - Manifestações Clínicas: DSM-VR, 2013<sup>9</sup>

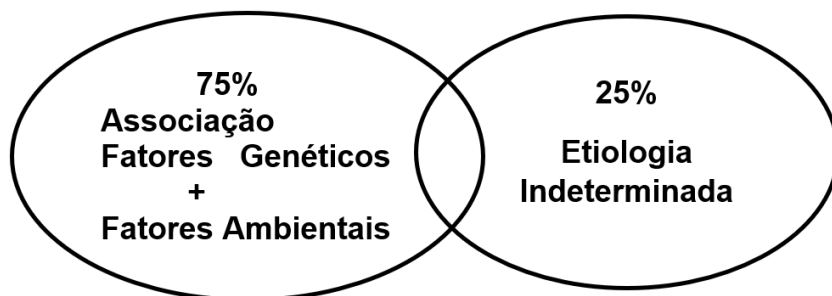


Figura 5 - Etiologia do TEA: Multifatorial

Fonte: American College of Medical Genetics (2013)<sup>10</sup>.

Fatores de risco recentes para TEA:

- Baixa IG e baixo PN;
- Idade materna ou **PATERNA**;
- Estresse gestacional.

**Diagnóstico:** até o momento é desafiador pois na ausência de um marcador

biológico, torna-se fundamental a experiência clínica da equipe multidisciplinar.

### 3 I ALTERAÇÕES FREQUENTES AO SISTEMA NERVOSO RELACIONADAS À PREMATURIDADE

As alterações podem ocorrer devido intercorrências hemorrágicas ou isquêmica:

- a. **Hemorrágicas: início geralmente nos quatro primeiros dias de vida em 90% dos casos.**

PN 501g a 750g	➔	26% Lesões hemorrágicas.
PN 751g a 1.000g	➔	12% Lesões hemorrágicas.

Quadro 1 - Prevalência das Hemorragias RNPT

ATENÇÃO NOS PREMATUROS EXTREMOS: IG < 28 semanas.	
Sangramento no RT	➔ localização no plexo coróide.
Sangramento no RNPT	➔ localização na matriz germinativa.
Início da involução da MG 28ª semana e estará ausente na 34ª semana.	

Quadro 2 - Risco maior quanto menor a IG e menor o PN

Topografias distintas apresentam alterações diversas aos exames de neuroimagem e evoluem com manifestações clínicas neonatais e evolutivas diferentes.

#### Hemorragia Peri Ventricular:

- **Localização:** na matriz germinativa subependimal (epêndima ➔ parede ventricular).
- **Fisiopatologia:** MG ricamente vascularizada com paredes formadas apenas com a camada endotelial, não se observando musculatura lisa, elastina ou colágeno, sensível a intercorrências como hipoxemia e hipercabia no período neonatal, provocando sangramento. Período de maior susceptibilidade da hemorragia: entre 26ª e 34ª semanas de gestação. A frequência diminui a partir da 30ª semana, quando se inicia a involução da MG<sup>11</sup>.
- **Correlação anátomo clínica:** a região da MG corresponde ao trajeto dos axônios do sistema córtico espinal, que transportam o comando da movimentação voluntária e a modulação dos reflexos para os MMII. Portanto, a evolução clíni-

ca prevalente nos RNPT é a PC diplégica<sup>11</sup>.

- **Hemorragia Intraventricular (HIV):**
- **Localização:** ventrículos cerebrais;
- **Fisiopatologia:** ruptura do epitélio ependimário (parede ventricular) com extravasamento do sangue, da MG para os ventrículos laterais com possibilidade de comprometimento da fossa posterior encefálica;
- **Complicação:** hidrocefalia consequente a presença de sangue intraventricular dificultando a absorção do líquido cefalorraquidiano, com possibilidade de necessitar derivação ventrículo peritoneal;
- **Correlação anátomo clínica:** 50% dos casos evoluem com limitações do DNPM como: deficiência intelectual, PC, TEA e distúrbios do aprendizado.
  - Infarto hemorrágico:
    - **Fisiopatologia:** necrose hemorrágica extensa, assimétrica, predominantemente unilateral, devida à obstrução das veias terminais na MG, provocando infarto venoso hemorrágico a partir da hemorragia intraventricular e/ou da MG. Dependendo da extensão da lesão a alteração estrutural do parênquima cerebral evoluiu com cisto poroencefálico, mas o comprometimento mais frequente ocorre nas áreas mais profundas cerebrais, poupando o córtex cerebral<sup>4</sup>.

**Evolução clínica do DNPM:** hemiparesia com ou sem deficiência intelectual. Essa evolução clínica difere da presente nos RNT com lesão da artéria cerebral média responsável pela irrigação das regiões corticais de parte do lobo frontal, grande parte do parietal e occipital, apresentando hemiparesia com predomínio no MS, deficiência intelectual e crises convulsivas. No RNPT, a limitação motora geralmente é proporcional entre MS e MI<sup>12,13</sup>.

Importante ressaltar a respeito das hemorragias periintraventriculares (PVIV) que poderão orientar no diagnóstico:

**Quadro clínico na fase aguda:** crises convulsivas, apneia de repetição, palidez, queda do hematócrito, abaulamento da fontanela bregmática.

**Período de ocorrência:** primeiras 72 horas após o parto, ou até o final da primeira semana de vida.

**Exame complementar:** a recomendação é a realização do ultrassom transfontanela (USTF). Nesse período, não há indicação de realização de ressonância magnética de encéfalo (RME), pois seria uma manipulação inadequada do RNPT, com possibilidade de

piora do sangramento e do quadro clínico. O USTF é realizado na UTINN, na incubadora, sem necessidade de sedação, propiciando boa visualização das hemorragias e dos ventrículos.

Grau	Localização	Gravidade
I	Matriz germinativa	Pequena
II	Intraventricular com tamanho ventricular normal	Pequena
III	Intraventricular com hidrocefalia	Moderada
IV	Intraventricular e parenquimatosa	Grave

Quadro 3 - Classificação das Hemorragias Cerebrais (USTF)<sup>14</sup>

Fonte: Papile L, Bursyein J, Burstein R, Koffler H, 1978<sup>14</sup>.

Os quatro graus apresentam início do sangramento na matriz germinativa com possibilidade de comprometimento intraventricular ou parenquimatoso.

Ultrassom fontanelar é o exame recomendado com as seguintes vantagens:

- realização à beira do leito;
- não utiliza radiação ionizante;
- dispensa sedação;
- boa relação custo-benefício.

As fontanelas mastóidea e posterior podem ser utilizadas na investigação da fossa posterior, principalmente na visualização do cerebelo<sup>15</sup>. Recomendação da realização do USTF em todos RNPT com Pn < 1500g entre três e cinco dias de vida, com repetições semanais enquanto permanecer na UTINN<sup>15</sup>.

#### **b. Lesões isquêmicas:**

- Leucomalácia periventricular:**
- Considerações:** apesar da terminologia LPV ser a mais utilizada, alguns autores como *Barkovich*, 2006<sup>16</sup> pontuam sua inadequação, pois abrange alterações hipóxicas isquêmicas intrauterinas e alterações metabólicas da substância branca, sem relação com a prematuridade. Orientam o termo, **lesão da substância branca da prematuridade seja utilizado**, pois nos RNPT, a lesão isquêmica ocorre na substância branca **profunda** do hemisfério cerebral, **distante da parede ventricular**.

A LPV ocorre em 7 a 26% dos prematuros com Pn < 1500 g, com paralisia cerebral, sendo a sua incidência maior à medida que ocorre uma maior sobrevivência dos RN de muito

baixo peso<sup>17,18</sup>.

Entre os fatores de risco da LPV, a corioamnionite e as alterações do fluxo sanguíneo cerebral são consideradas relevantes nos RNPT<sup>17,18,19,20</sup>.

- **Fisiopatologia:** vários fatores interferem no mecanismo da LPV:
  - Prejuízo da autorregulação vascular cerebral na hipotensão sistêmica;
  - Vulnerabilidade dos pré-oligodendrócitos com conseqüente prejuízo da sua maturação levando a alterações do processo de mielinização, é considerada como principal elemento na patogênese da LPV;
  - Atuação da micróglia na agressão do pré-oligodendrócito liberando mediadores inflamatórios tóxicos, radicais livres e intermediários reativos de oxigênio<sup>21,22</sup>.
- **Tipos de Leucomalácia Periventricular:**

**A literatura relata dois tipos de lesão baseadas em achados de ressonância magnética de crânio<sup>23</sup>:**

- **Focal cística:** necrose na SB profunda com perda dos componentes celulares, geralmente já visualizadas ao USTF.
- **Difusa:** também denominada focal não cística. As necroses são microscópicas, com alterações da mielinização, não visíveis ao USTF, mas visualizadas na ressonância e principalmente nas necrópsias.
- **Localização e apresentação:** simétrica, na SB profunda.
- **Diagnóstico:**
  - **Lesão focal cística:** visível ao USTF entre a segunda e terceira semana de vida, portanto relacionada à prematuridade e seus fatores de risco. Alerta quando o USTF evidencia cistos no primeiro dia de vida, a lesão certamente ocorreu durante a gestação (figura 6).

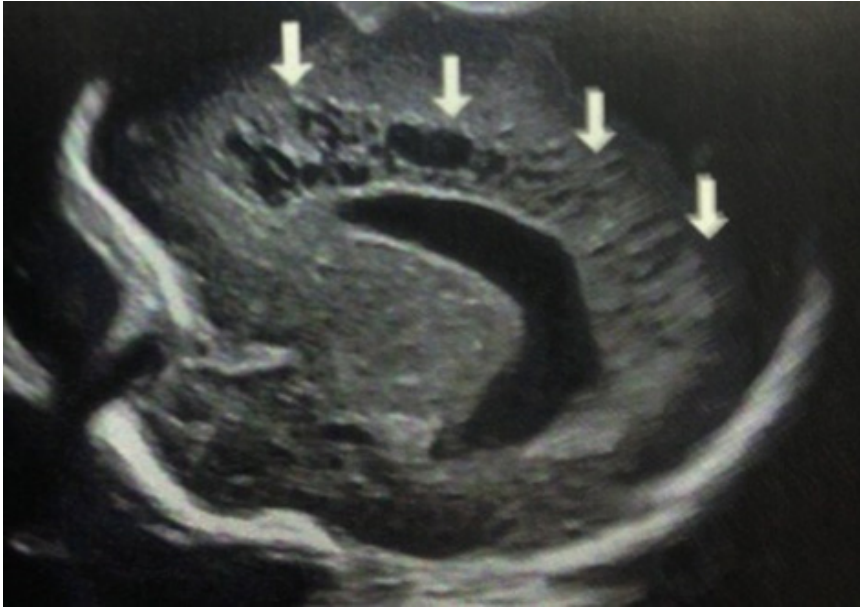


Figura 6 - RNPT. IG 29 semanas

- **Lesão difusa:** o USTF não apresenta alteração, sendo importante a realização da ressonância magnética de crânio, a partir da 37<sup>a</sup> (idade gestacional de termo, corrigida)<sup>24</sup>.

Importante a temporalidade do surgimento da lesão no USTF para definição da etiologia, apesar da evolução clínica ser semelhante nas duas situações.

**Evolução e quadro clínico:** estudos salientam que nos RNPT com muito baixo peso, a visualização da alteração da SB na Ressonância magnética de encéfalo, caracterizará paralisia cerebral entre 60 e 100%<sup>25</sup> (figura 7).



Figura 7 - RME- LPV, IG-27 semanas. PC diplégico, Cognição normal

### 3.1 Evolução dos RNPT

A PC está fortemente associada ao RNPT, principalmente, nas idades gestacionais inferiores às 28 semanas, com ocorrência de 100 casos em mil sobreviventes, enquanto no RNT ocorre um caso em mil nascidos vivos.

Importante estudo de base populacional, realizado no Reino Unido e Irlanda, o EPI Cure de 1995 a 2000, com seguimento até os seis anos, em RNPT com IG de <26 semanas, de 276 maternidades, encontrou sobrevida de 39% e 62% de sequelas. Considerações importantes nesse trabalho foram: 1) 60% das gestantes medicadas com corticóide antenatal; 2) 84% dos RNPT medicados com surfactante. As evoluções mais graves foram correlacionadas à ausência da administração do corticóide<sup>26</sup>.

Kutz *et al.* (2009) também acompanharam RNPT com a mesma IG do EPI Cure. Mas, em apenas um centro na Alemanha, de 2000 a 2004, com melhores resultados: sobrevida de 57%, sequela leve 41%, sem alteração 13%. Essa diferença pode estar relacionada ao fato da realização em apenas um centro e em décadas diferentes com aperfeiçoamentos dos procedimentos e maiores recursos tecnológicos<sup>27</sup>.

## 3.2 Orientações para Avaliação do RNPT

### Durante o primeiro ano de vida:

- a. Acompanhamento do perímetro cefálico, pois o crescimento inadequado está associado ao pior prognóstico;
- b. Exame neurológico: com atenção nos marcos motores: três, seis, nove e doze meses, fundamental na definição diagnósticos dos quadros motores como a PC;
- c. Valorização da opinião dos cuidadores.

### Durante os dois primeiros anos:

- a. Observação da atenção compartilhada e a comunicação não verbal (reação do lactente ao seu nome e aos estímulos do meio ambiente, bem como manifesta suas vontades), cujas alterações constituem as primeiras alterações no TEA;
- b. Vigilância da evolução da audição e visão;
- c. Observação durante três primeiros anos de vida o comportamento adaptativo (funcionalidade aos objetos) e o brincar de faz de conta, comportamento imitativo, pois quando prejudicados são importantes indicadores da possibilidade de deficiência intelectual.

O acompanhamento da evolução dos reflexos primitivos, dos marcos motores, do tônus, do equilíbrio e da função motora grosseira define o diagnóstico da paralisia cerebral.

A observação da atenção compartilhada e da comunicação não verbal ajuda no diagnóstico precoce do TEA.

Outros aspectos que precisam ser criteriosamente avaliados nos primeiros anos são: audição e visão. Quanto menor o peso de nascimento e a idade gestacional, maior a chance déficit auditivo, atraso nos marcos pré-linguísticos. Quanto à função ocular, além da possibilidade de retinopatia do prematuro, podem ocorrer alterações da motricidade ocular, como estrabismo e alterações das áreas corticais visuais dificultando a percepção visual.

Estudos mostraram lentidão nas aquisições motoras dos prematuros, mesmo com a idade cronológica corrigida, se comparados aos RNT, principalmente entre quarto (controle cervical) e nono mês (sentar-se sem apoio), nas etapas verticais, quando necessário a força muscular, tonos e controle antigravitacional. Portanto importante uma atenção especial nessas etapas<sup>29,30</sup>.

## 3.3 Diferenças nas alterações da RME entre RNT e RNPT

Os RNT com asfixia perinatal, apresentam sofrimento difuso do parênquima cerebral,



decorrente do baixo fluxo sanguíneo das artérias cerebral anterior, média e posterior, com comprometimento difuso da substância branca e cinzenta com graves prejuízos do DNPM com PC tetraplégica, deficiência intelectual, epilepsia e disfagia grave, frequentemente necessitando de gastrostomia.

### 3.3.1 Casos clínicos

#### 3.3.1.1 Caso clínico 1

RNT, IG - 39 semanas. Parto normal com atonia uterina. APGAR 2 / 3, Pn-3.350g, estado de mal epiléptico na primeira hora de vida.

Ventilação mecânica invasiva 35 dias. Tomografia computadorizada de crânio (TCC) evidenciou atrofia córtico subcortical com encefalomalacia (figura 8). **Evolução:** paralisia cerebral grave, sem controle cervical, locomoção cadeira de rodas deficiência intelectual, severa, epilepsia, escoliose luxação coxofemoral bilateral. Óbito com 15 anos (figura 9).



Figura 8 - Paralisia cerebral tetraplegia grave com microcefalia e sonda nasoenteral

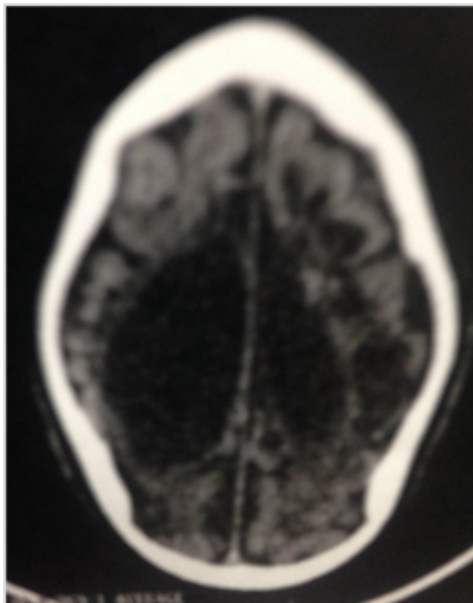


Figura 9 - RNT \*Asfixia neonatal. TCC atrofia córtico subcortical com encefalomalacia difusa

### *3.3.1.2 Caso clínico 2*

RNT, IG - 40 semanas, Pn 3500g, parto normal. Apgar 2 / 4. Acidose metabólica. UTINN 60 dias, 45 dias VMI. 4 crises convulsivas. Necessitou fenobarbital sódico endo venoso. **Evolução:** paralisia cerebral tetraplegia espástica (figura 10). RME atrofia córtico subcortical com encefalomalacia difusa (figura 11).



Figura 10 – Caso clínico 2. PC tetraplegia

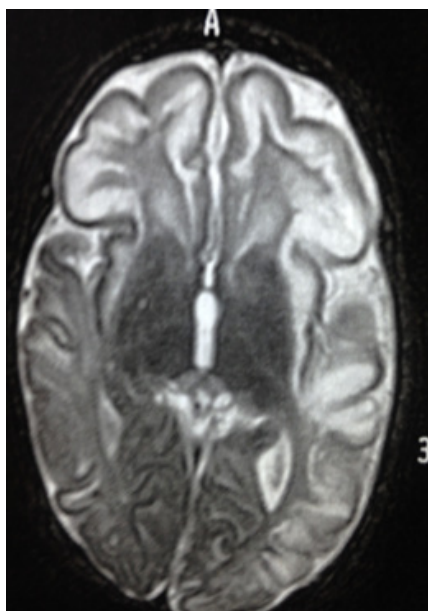


Figura 11 - Caso clínico 2. RME atrofia córtico subcortical com encefalomalacia difusa

A literatura salienta que a presença no período neonatal de lesões cerebrais ao USTF, como LPV e HPIV, são importantes preditores de PC em RNPT de risco<sup>30</sup>, reforçando a importância da intervenção precoce.

Porém, a não visualização de alterações no USTF, não afasta a necessidade de complementação da investigação com ressonância magnética de encéfalo, realizada na ocasião da idade cronológica corrigida de 37 semanas ou, no momento da alta, pois a presença de lesões císticas periventriculares são importantes indicadores de probabilidade de PC.

A ausência de alterações ao USTF e à RME não garantem certeza na definição de uma evolução sem alterações no DNPM. Estudo multicêntrico mostrou que 1/3 das crianças que desenvolveram PC, não apresentavam lesões cerebrais, mas apresentaram dois fatores de risco: independentes, sexo masculino e ruptura prematura das membranas ovulares para PC<sup>31</sup>.

Importante lembrar que o diagnóstico da PC, como referido anteriormente, é clínico e neuroimagem normal, não afasta o diagnóstico, justificando a necessidade dos programas de acompanhamento e intervenção ambulatorial precoce<sup>31</sup>.

### **Programa de Intervenção Precoce ao RN de Risco: Casa da Esperança de Santos**

Os RNT com intercorrências gestacionais e perinatais, como a asfixia com EHI e os RNPT com as hemorragias e lesões isquêmicas, apresentam significantes possibilidades de desenvolverem lentidão do DNPM ou sequelas permanentes<sup>28,29</sup>.

Preocupada com a chegada das crianças com deficiência motora com idade acima de 12 meses, com antecedente prematuridade e vários fatores de risco para alterações do DNPM, a Casa da Esperança de Santos, centro de reabilitação/habilitação instituiu o Programa de Intervenção Precoce ao RN de Risco desde 2015, com atendimento gratuito.

No programa são incluídos RNPT e RNT que apresentem no mínimo um dos seguintes critérios:

- a. Permanência na UTI com complicações neurológicas como: crise convulsiva, infecções ou hemorragias do SNC;
- b. Escala do Apgar do 5 minuto  $\leq$  3;
- c. Peso  $\leq$  2500g;
- d. Idade gestacional  $\leq$  34 semanas;

e. Hemorragia cerebral.

O acompanhamento e a estimulação são realizados até 18 meses, mas os lactentes que evoluem com limitações como a paralisia cerebral, TEA, são transferidos para o programa de reabilitação, com um novo plano terapêutico individualizado e um objetivo na funcionalidade, na independência e qualidade de vida centrada na família e no ambiente que a criança vive. Programa consta de avaliações neurológicas, ortopédicas inclusive com procedimentos cirúrgicos, nutricionais e equipe multidisciplinar, com importante suporte psicológico aos pais, que exercem papel fundamental na evolução clínica.

Objetivos do Programa: estimulação e identificação precoce das eventuais alterações do DNPM, com orientação e participação direta dos pais, para minimizar as limitações quando presentes.

O programa atendeu de janeiro de 2015 a abril de 2022, **N=220** RN de risco.

Evolução	Número de casos	%
Paralisia cerebral	71	36,2%
Transtorno do espectro autista	35	17,8%
Deficiência auditiva	2	1,0%
Deficiência visual	1	0,5%
Alta - Desenvolvimento típico	47	23,9%
Alta - Problemas sociais	40	20,4%

Tabela 1 - Evolução clínica de 196 RN. Programa de intervenção precoce ao RN de risco Casa da Esperança de Santos. Janeiro de 2015 a abril de 2022

A denominação atual para desenvolvimento neuropsicomotor sem alteração é desenvolvimento típico e para TEA, desenvolvimento atípico.

Infelizmente, as mães de RNPT, necessitam retornar ao trabalho, ao término da licença gestante, dificultando a continuidade da intervenção precoce, motivo das 40 altas sem possibilidade da definição da evolução.

Dos 220 lactentes, 24 estão com idade maior de seis meses, impossibilitando a definição da evolução pela equipe clínica.

Os números mostram a importância do programa com objetivo de intervenção precoce, uma vez que, de 2020 lactentes, 109 evoluíram com alterações do DNPM. Ocorreu um predomínio de casos de paralisia cerebral e transtorno do espectro autista, concordantes com a literatura científica<sup>24,25,26,27,28,29</sup>.

Os resultados salientam a relevância da intervenção precoce ao RN de risco,

melhorando a qualidade de vida das crianças e suas famílias

### 3.3.1.3 Caso clínico 3 (figura 12)

Gestação: pré-eclâmpsia, cesariana de emergência.

IG-29 semanas PN-1,145 g. Apgar 4/8. UTINN- 2 meses. VMI-15 dias. Hemorragia cerebral grau II com evolução para III (hidrocefalia), sem indicação de derivação ventrículo peritoneal.

Iniciou no Programa da Casa da Esperança de Santos com três meses de idade.

**Evolução:** síndrome piramidal nos MMII, caracterizada com hipertonia espástica, limitando o sentar (figura 13) e apoio plantar em equino com hipertonia dos músculos adutores da coxa (figura 13).

Diagnóstico precoce com idade cronológica de seis meses e ampliação do programa de intervenção para o de reabilitação.

#### **Acompanhamento ortopédico:**



Figura 12 - Caso clínico 3



Figura 13 - Hipertonia músculos adutores da coxa

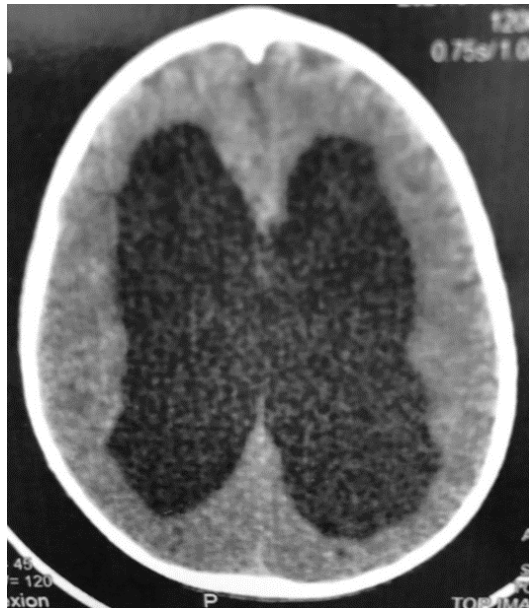


Figura 14 - TCC Dilatação ventricular. Hemorragia graus II-III



Figura 15 - Marcha após procedimento cirúrgico de alongamento muscular

#### *3.3.1.4 Caso clínico 4*

Gestação: Parto cesariana. IG 33 semanas PN 1.420g. Hemorragia cerebral grau III (hidrocefalia), com derivação ventrículo peritoneal (figura 16), infecção do sistema de derivação com troca para derivação ventricular externa. Procedimentos cirúrgicos seis. Evolução aos nove meses com síndrome de West, epilepsia de difícil controle e prejuízo do desenvolvimento motor e cognitivo.

Permanece no programa de reabilitação, multidisciplinar com a idade de ----. Atualmente, locomoção em cadeira de rodas e ortostatismo com parapodium (figura 17).





- a. Na UTI, a recomenda USTF:
  - Realização da ressonância magnética de encéfalo, na idade cronológica termo, com esclarecimento aos pais da sua importância no prognóstico de possíveis sequelas;
  - Importante iniciar a estimulação precocemente. Período da Janela terapêutica ->três primeiros anos de vida,
- b. Reavaliações nas idades chaves, trimestralmente, no primeiro ano de vida, com avaliação dos marcos motores e comportamento adaptativo;
- c. Reavaliação no período escolar \*6/7 anos.
- d. Importante a realização de futuros trabalhos prospectivos com a análise dos fatores de risco.

### 3.3.2 Aspectos ortopédicos

Toda criança prematura deve ser avaliada por uma equipe multidisciplinar e nessa equipe deve ter um ortopedista pediátrico. O Ortopedista Pediátrico deve avaliar a criança clinicamente, logo que nascer, a procura de deformidades musculo esqueléticas que podem ser prevenidas já na uti neonatal.

Importante nesse capítulo é sabermos a anatomia do osso da criança que é diferente do osso do adulto, devido a ter um perióstio mais robusto e forte, um tecido cartilaginoso mais abundante e a linha de crescimento, responsável pelo crescimento longitudinal do membro, além de dividir em epífise e diáfise (figura 18 e 19).

## Osso Infantil

## Osso Adulto

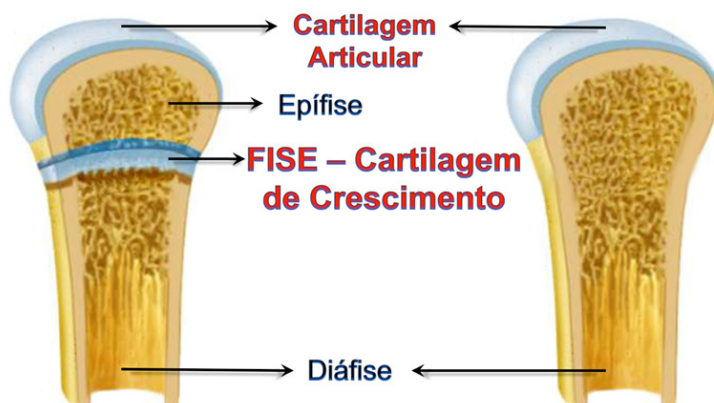


Figura 18 - Anatomia óssea - diferença do osso infantil com a linha de crescimento do osso de um adulto sem a linha de crescimento

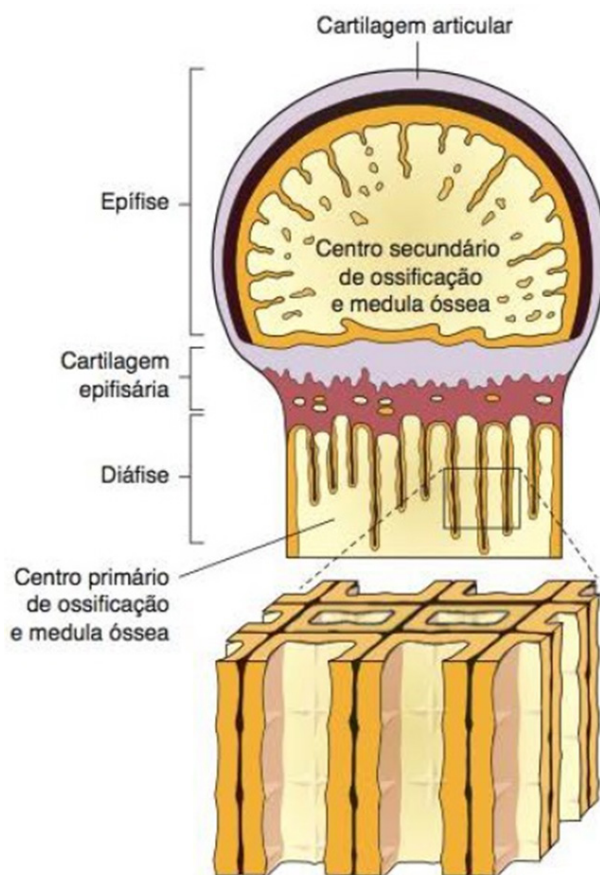


Figura 19 - Anatomia óssea

## Crescimento normal

Ao nascimento da criança, a epífise dos ossos é cartilaginosa, com exceção, do fêmur distal e tibia proximal. Com o desenvolvimento pós-natal, os centros de ossificação secundários que formam as epífises vão aparecendo em diferentes idades ao longo da infância e se fundem com os ossos longos em diferentes idades também.

## Microscopia

A fise é dividida em quatro zonas: germinativa, proliferativa, hipertrófica e zona de calcificação (ossificação encondral) (figura 20). As camadas germinativas e proliferativas são zonas de proliferação celular, enquanto a hipertrófica e a de calcificação são caracterizadas por hipertrofia celular e apoptose.

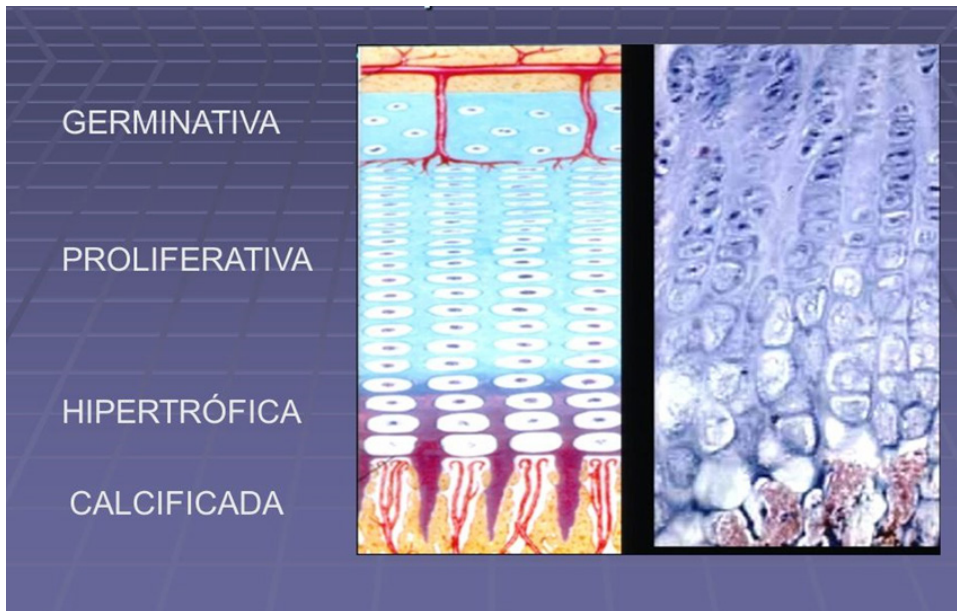


Figura 20 - Camadas da fise

Para conhecermos os problemas ortopédicos da prematuridade, é necessário sabermos a embriologia e o desenvolvimento do sistema musculo esquelético, pois uma gestação com menor tempo no útero materno pode ocasionar alterações nessa etapa de formação e crescimento de membros.

O desenvolvimento de um organismo adulto a partir de uma única célula é um exemplo ímpar de um comportamento celular integrado. Uma única célula divide muitas

vezes para produzir os trilhões de células do organismo, formando estruturas tão complexas e variadas com os olhos, membros, coração ou cérebro.

A embriogênese é dividida em:

- a. Período embrionário - fertilização a oitava semana de gestação;
- b. Período fetal - a partir da oitava semana de gestação até o nascimento.

É no período embrionário que se forma todos os órgãos importantes e o projeto corporal é finalizado e no período fetal ocorre o amadurecimento e crescimento das funções orgânicas.

O desenvolvimento é essencialmente o aparecimento de estruturas especializadas e organizadas de um grupo inicialmente muito simples de células. Assim, as células do corpo, em geral, são geneticamente semelhantes (todas possuem o mesmo conteúdo de DNA, mas fenotipicamente diferentes, algumas são especializadas como músculos, neurônios e assim por diante.

### **Diferenciação celular**

A diferenciação celular é um processo, no qual as células se tornam estruturais e funcionalmente diferentes entre si, terminando em tipos distintos, tais como células musculares, ósseas ou cartilaginosas provindas de um mesmo material genético, ou uma sequência específica de DNA.

### **Formação padronizada**

A formação padronizada é o processo pelo qual os arranjos, em relação ao espaço e tempo das atividades celulares são organizadas no embrião, de modo que uma estrutura bem formada possa ser desenvolvida. Essa padronização é crítica para o correto desenvolvimento de qualquer parte do organismo. Em um membro em desenvolvimento, a formação padronizada habilita a célula para saber se deve produzir o braço, a perna e onde os músculos devem se formar.

A formação padronizada e a diferenciação celular estão intimamente inter-relacionadas, como pode ser vista, considerando as diferenças entre as extremidades superiores e inferiores. Ambos contêm o mesmo tecido músculos, cartilagens, ossos, contudo o padrão no qual eles serão arranjados é diferente.

### Importância Clínica

Os defeitos de nascimento ou anormalidades congênitas ocorrem em 6% de todos os nascidos vivos. Vinte por cento de mortes de crianças são decorrentes de anomalias congênitas. Aproximadamente 3% dos RN possuem anormalidades estruturais. Até o presente momento 50% das causas dos defeitos de nascimento é desconhecida; as anormalidades cromossômicas causam 6 a 7% de anormalidades, a mutação genética causa 7 a 8%, os teratogênicos ambientais como medicações, drogas etc., de 7 a 10% e a predisposição genética combinada com fatores ambientais causam 20 a 25% restantes de anormalidades congênitas. Pacientes com alterações congênitas presentes e diagnosticadas durante a gestação tende a nascer prematuras (figuras 21, 22 e 23).



Figura 21 - Criança nascida com pé torto congênito D-E

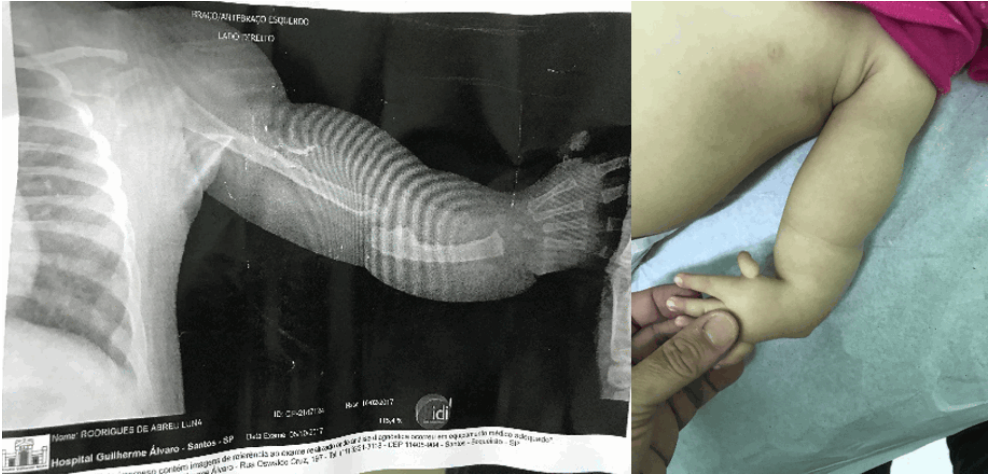


Figura 22 - Criança nascida com mal formação congênita, ausência do rádio e a deformidade clínica



Figura 23 - Criança nascida com luxação congênita do joelho D-E e tratada com aparelho gessado

### Desenvolvimento anatômico dos membros

Após 26 dias de fertilização, o membro superior evidencia-se como uma elevação discreta no corpo ventrolateral no nível do inchaço pericárdio. O membro inferior surge 2 dias depois. Nesse momento, o tubo neural está fechado, todos os somitos estão presentes e a base rudimentar das vértebras e dos discos intervertebrais está presente. No início da sétima semana, a matriz cartilaginosa de todos os elementos esqueléticos do membro superior estão presentes com exceção das falanges distais. Na sétima semana, a mão em forma de remo, está presente e na semana seguinte, o pé.

Os plexos braquiais e lombo sacro estão presentes em torno da quinta semana. Progressivamente eles invadem tecidos, e em torno da sétima semana, eles inervam os

tecidos musculares e cutâneos como no padrão do adulto. A maioria dos músculos adultos, anatomicamente distintos, são identificáveis na oitava semana. O desenvolvimento das articulações sinoviais começa na sexta semana do desenvolvimento.

Durante o período fetal, o membro superior roda lateralmente - externo e o membro inferior roda medialmente - interno. Os flexores do antebraço posicionam - se medialmente e os extensores, lateralmente. Os extensores da perna se dispõem ventral e os flexores dorsalmente.

Assim na oitava semana, a tarefa de diferenciação está concluída e o crescimento passa a ser a próxima etapa mais importante.

Durante o desenvolvimento, a medida de proporção entre o tronco e cabeça vão mudando. No feto, no começo da gestação, a cabeça é maior que o tronco e essa proporção vai diminuindo à medida que a criança vai crescendo. Assim, prematuros têm uma relação proporcional igual entre cabeça e tronco, muitas vezes a cabeça sendo maior que o tronco.

Diversas patologias ortopédicas estão relacionadas com a prematuridade. Vamos falar sobre elas:

### **Infecções ósseas e artrites sépticas**

Crianças prematuras são mais susceptíveis a infecção, e muitas delas de instalam em ossos e articulações pela via hematogenica. Sintomas como edemas, inchaços, dor a mobilidade de membros, hiperemias, febre, entre outros, podem nos sugerir fazer diagnostico de infecção musculoesqueléticas. Muitas dessas precisam de punção e até drenagem cirúrgica para tratamento. Quando diagnosticadas, o Ortopedista deve agir rápido para evitar a sequela da infecção que é a lesão óssea e lesão da cartilagem ou linha de crescimento do osso que, quando sequelada, leva a destruição da mesma com consequência de crescimento do membro para o resto da vida da criança.

### **Distúrbios de crescimento e lesões fisárias**

Crianças prematuras por serem mais susceptíveis, a infecção, a linha fisária, ou linha de crescimento dos ossos, está constantemente em perigo. Quando a infecção ocorre, ela pode lesionar a linha de crescimento dos ossos, levando a deformidades articulares e parada no crescimento daquele membro em que a fise foi lesada. Isso levava a distúrbio de crescimento desse membro afetado e ocorrera o encurtamento desse membro em relação ao outro (figura 24A e 24B).





Figura 24 - paciente com lesão fisária, prematura, por infecção em joelho D, com seqüela em varo de joelho D (A - Radiografia mostrando a lesão fisária; B - criança com a seqüela da lesão fisária)

### **Paralisia Cerebral**

Uma das principais causas de paralisia cerebral é a prematuridade. A parada no desenvolvimento do cérebro em formação pode ocorrer devido a prematuridade. Essa parada no desenvolvimento cerebral leva a paralisia cerebral. Crianças com paralisia cerebral apresentam alterações e deformidades musculares esqueléticas que vão se desenvolvendo ao longo do crescimento da criança. Essas alterações incluem deformidades nos membros, como pés tortos, luxações de quadril, escolioses, deformidades ao nível dos joelhos e uma série de alterações ortopédicas que podem se desenvolver devido ao desequilíbrio muscular ocasionados pela paralisia cerebral.

Essas deformidades não nascem com a criança, mas elas vão sendo adquiridas ao longo do crescimento e desenvolvimento da criança. Um exemplo é em relação ao quadril. A criança com paralisia cerebral não nasce com o quadril luxado, mas ele pode luxar devido ao desequilíbrio da musculatura ocasionado pela espasticidade. Assim, essa criança apresentará músculos adutores fortes e psoas forte e glúteos e extensores fracos e esse desequilíbrio pode levar a luxação, sendo o tratamento cirúrgico mandatório nesses casos, normalmente na infância da criança. Toda criança com paralisia cerebral deve ser acompanhada por um ortopedista, logo no início do diagnóstico a fim de acompanhar e tentar prevenir as deformidades, com uso de órteses, toxina botulínicas ou tratamento

cirúrgico (figura 25A e 25B).

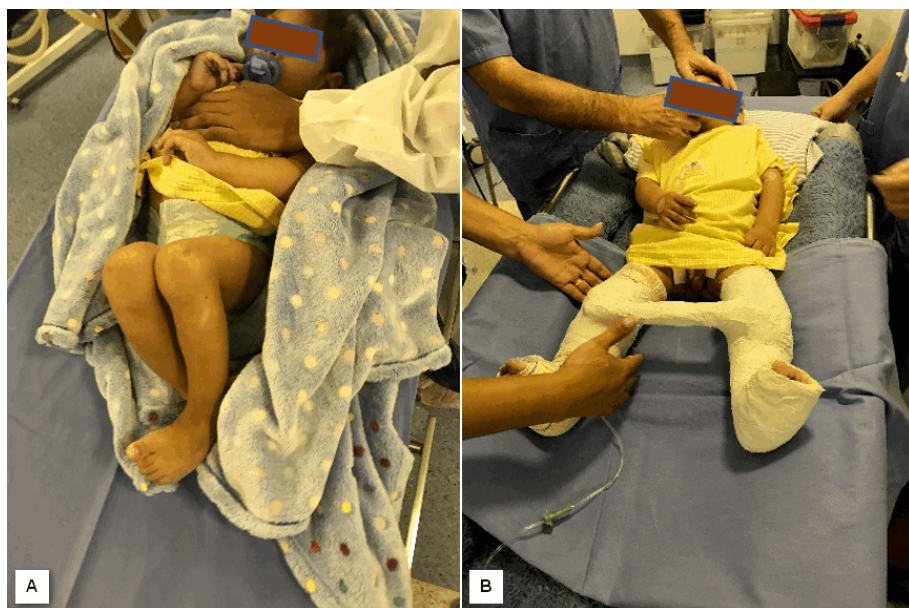


Figura 25 - A- Criança com Paralisia Cerebral, com contraturas musculares; B Criança operada e feito alongamentos musculares

### **Displasia do Desenvolvimento do Quadril**

Crianças prematuras são fatores de risco para desenvolver a displasia do quadril que pode evoluir para luxação da articulação. Na criança prematura, o acetábulo não está desenvolvido e ainda se encontra displásico. Assim, a cabeça femoral pode sair da sua posição normal e ocasionar a luxação. Uma dica é manter a criança prematura com 20 graus de abdução, quando estiver deitada, a fim de manter o contato da cabeça femoral com o acetábulo. Toda criança prematura deveria fazer um ultrassom de quadril a fim de detectar, ou não esse quadril com potencial de luxar. O diagnóstico de displasia do quadril é feito clinicamente com os testes clássicos de Ortolani e Barlow e de imagem com o uso do ultrassom de quadril. O tratamento inicial é feito com suspensório de pavlik e deve ser iniciado o quanto antes (figura 26). A radiografia faz diagnóstico a partir dos 6 meses (figura 27).



Figura 26 - RN com suspensório de pavlik

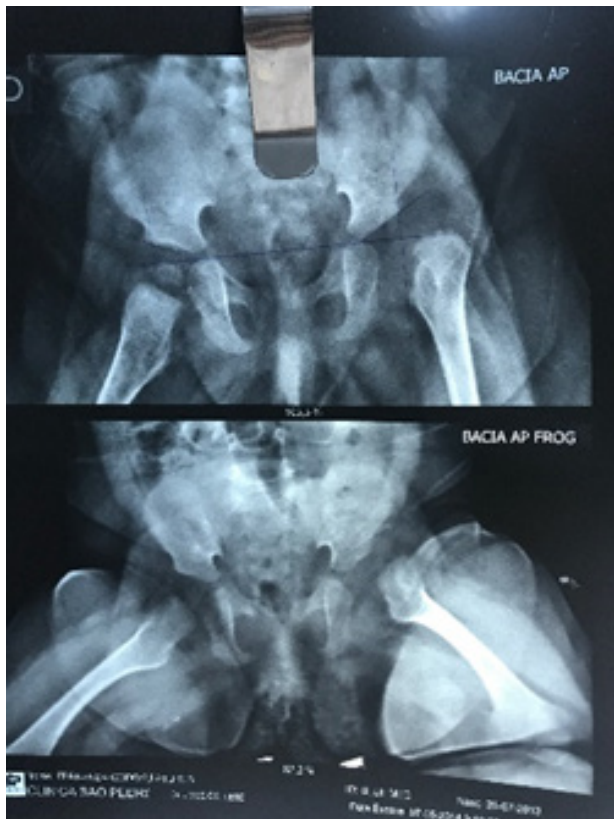


Figura 27 - Radiografia de bacia mostrando luxação de quadril esquerdo

### **Espinha bífida - Falha no fechamento do tubo neural**

A falha de fechamento do tubo neural ocorre normalmente no 27 dia de gestação e caso ocorra, leva aos quadros de Mielomeningocele, Meningocele, Mielocele, Lipomielocele, que são as patologias mais comuns relacionado a falha.

A espinha bífida está relacionada à prematuridade, e notam-se que crianças com falha do fechamento do tubo neural tendem a nascer antes do tempo desejado (figura 28). Recomenda-se o fechamento da bolsa logo após o nascimento.

Quando possível, a cirurgia de fechamento deverá ser executada antes da primeira mamada, para não permitir a colonização intestinal pelas bactérias do leite, diminuindo-se assim a chance de infecção local pela proximidade da bolsa com o ânus (figuras 29 e 30).

Crianças com Mielomeningocele apresentam paralisia flácidas dependendo do nível acometido (torcico, lombar alta, lombar baixa e sacral) e diversas patologias associadas, como falta de sensibilidade de membros, bexiga neurogênica, hidrocefalia, luxação de quadril, pés tortos (figura 31) entre outros.

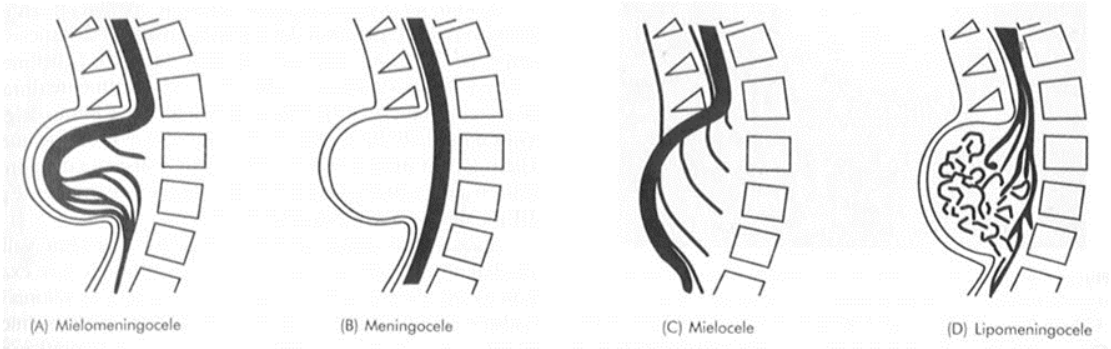


Figura 28 - tipos de defeito de fechamento do tubo neural (DFTN)



Figura 29 - Recém-nascido portador de mielomeningocele não operada. Bolsa de grandes dimensões, situada na região tóraco-lombar, circundada por tecido hemangiomaso



Figura 30 - Paciente com mielomeningocele mostrando a cicatriz do fechamento da bolsa na coluna dorsal

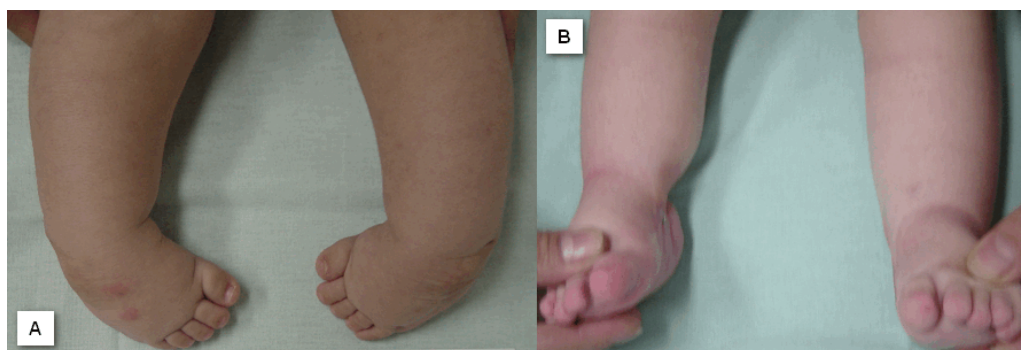


Figura 31 - Paciente portador de pés equino-cavo-varo-adutos mielodisplásicos. Submetido à cirurgia. (A) Foto pré-operatória, mostrando o pé torto numa criança com mielomeningocele. (B) Pós-operatório mostrando correção que possibilita ortetização e apoio plantígrado dos pés

### **Osteopenia da Prematuridade (OP)**

É uma doença metabólica caracterizada pela desmineralização óssea, podendo ocorrer fraturas em pacientes prematuros. A etiologia é multifatorial e pode ser devida à ingestão inadequada de nutrientes como cálcio, fosforo e vitaminas D, duração prolongada de nutrição parenteral (PN), imobilização e medicamentos como diuréticos e esteroides.

A OP é muito comum em prematuros, já que esses pacientes apresentam alterações metabólicas decorrentes da própria prematuridade. O diagnóstico é feito através da identificação de alteração de nutrientes e eletrólitos sanguíneos, como diminuição de cálcio e fosforo, aumento de fosfatase alcalina e ocorrências de fraturas que muitas vezes se confundem com pacientes portadores de osteogênese imperfeitas.

AP ocorre em 30 % dos RN pré-termos menor de 1500 g e em 60 % nos RN pré-termos menores de 1000 g.

A OP ocorre no prematuro, pois a transferência de cálcio e fosforo ocorrem através da placenta na maior parte no terceiro trimestre de gestação. Assim, o paciente prematuro não consegue absorver esses eletrólitos, já que nasceram antes do tempo e assim são suscetíveis à osteopenia.

O tratamento visa repor cálcio e fósforo para esses pacientes, além de mobilizar membros inferiores e superiores, mudanças de decúbito, sendo essencial o trabalho da fisioterapia nesses pacientes para evitar fraturas.

Quando as fraturas ocorrem o ortopedista deve atuar, imobilizando o membro de forma a manter o alinhamento anatômico. Não é incomum ocorrer múltiplas fraturas até que o RN ganhe peso e seu metabolismo se reequilibre.

A hipercalciúria e a hipofosfatúria são alterações mais precoces da doença metabólica óssea.

Alterações radiográficas também ocorrem e podem servir de diagnóstico. Encontramos rarefações da metáfise e adelgaçamento da cortical, irregularidades da metáfise com imagem em forma de taça e alargamento da epífise e, por último, fraturas.

## REFERÊNCIAS

1. Netter F. H. Sistema Nervioso: Anatomia y Fisiologia. Coleccion Ciba de ilustraciones medica. Barcelona (espanã): Salvat; 1987. p. 140-1.
2. Ballabh P.; Braun A, Nedergaard M. Anatomic Analysis of Blood Vessels in Germinal Matrix, Cerebral Cortex, and White Matter in Developing Infants. *Pediatric Research*. 2004 Jul;56(1):117-24.
3. Reed, U. C. O desenvolvimento normal do sistema nervoso central. In: Nitrini R, Bacheschi L. A. (ed.). **A neurologia que todo médico deve saber**. 2. ed. São Paulo: Atheneu Editora; 2005:395-9.
4. Oda JY, Sant'Ana D de MG, Carvalho J. Plasticidade e regeneração funcional do sistema nervoso: contribuição ao estudo de revisão. **Arq ciências saúde UNIPAR**. 1;6(2):171-6 aug. 2002.
5. Rotta NT. Paralisia cerebral, novas perspectivas terapêuticas. *Jornal de Pediatria*. Rio Janeiro. 2002 Jul;78 supl. 1:S48-4.
6. Galea C, Mcintyre S, Smithers-Sheedy H, Reid SM, Gibson C, Delacy M, *et al*. Cerebral palsy trends in Australia (1995-2009): a population-based observational study. *Developmental medicine & Child Neurology*. 2018 Sep 6;61(2):186-93.
7. Fernandes AC, Ramos ACR, Casalis MEP, Hebert SK. AACD Medicina e Reabilitação: Princípios e Prática. 1. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
8. CHRISTENSEN, D. L. *et al*. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR Surveillance Summaries*. 2016 Apr 1;65(3):1–23. Erratum in: *MMWR Morb Mortal*

9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric; 2013.

10. Schaefer GB, Mendelsohn NJ. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genetics in medicine*. 2013 Mar 21;15(5):399-07. Erratum in: *Genet Med*. 2013;15(8):669.

11. Volpe JJ. Intracranial Haemorrhage: germinal matrix-intraventricular haemorrhage of the premature infant. In: *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 428-93.

12. Ohlweiler L, Silva AR, Rotta NT. Parachute and lateral propping reactions in preterm children. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(4):964-66.

13. Rotta NT, Winckler MIB, Lyra A, Ohlweiler L, Lago IS. Alteraciones neurologicas a largo plazo en recién nacidos de alto riesgo. X Congresso Brasileiro de Neurologia e Psiquiatria Infantil. 4. ed. São Paulo; 1989. p. 14-6.

14. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *The Journal of Pediatrics*. 1978 Apr;92(4):529-34.

15. Leite C da C, Amaro Junior E, Lucato LT. *Neurorradiologia: diagnóstico por imagem das alterações encefálicas*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 169.

16. Barkovich AJ. MR Imaging of the Neonatal Brain. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2006 Feb;16(1):117-35.

17. Volpe JJ. Cerebral White Matter Injury of the Premature Infant--More Common Than You Think. *Pediatrics*. 2003 Jul 1;112(1 Pt 1):176-80.

18. Lasry O, Shevell MI, Dagenais L. Cross-sectional comparison of periventricular leukomalacia in preterm and term children. *Neurology*. 2010 Apr 27;74(17):1386-91.

19. Shatrov JG, Birch SCM, Lam LT, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy: a meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*. 2010 Aug 1;116(2 Pt 1):387-92.

20. Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis: Important Risk Factor or Innocent Bystander for Neonatal Outcome? *Neonatology*. 2011;99(3):177-87.

21. Khwaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*. 2008 Mar 1;93(2):F153-61.

22. Haynes RL, Folkerth RD, Keefe RJ, Sung I, Swzeda LI, Rosenberg PA, *et al*. Nitrosative and Oxidative Injury to Premyelinating Oligodendrocytes in Periventricular Leukomalacia. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2003 May;62(5):441-50.

23. Deng W, Pleasure J, Pleasure D. Progress in Periventricular Leukomalacia. *Archives of Neurology*. 2008 Oct 1;65(10):1291-5.



24. Dyet LE, Kennea N, Counsell SJ, Maalouf EF, Ajayi-Obe M, Duggan PJ, *et al.* Natural History of Brain Lesions in Extremely Preterm Infants Studied With Serial Magnetic Resonance Imaging From Birth and Neurodevelopmental Assessment. *Pediatrics*. 2006 Aug 1;118(2):536-48.
25. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Siner B, Taylor G, Schluchter M, *et al.* Improved Neurodevelopmental Outcomes for Extremely Low Birth Weight Infants in 2000-2002. *Pediatrics*. 2007 Jan 1;119(1):37-45.
26. Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure Study: Outcomes to Discharge From Hospital for Infants Born at the Threshold of Viability. *Pediatrics*. 2000 Oct 1;106(4):659-71.
27. Kutz P, Horsch S, Kühn L, Roll C. Single-centre vs. population-based outcome data of extremely preterm infants at the limits of viability. *Acta Paediatrica*. 2009 Sep 1;98(9):1451-5.
28. Pni TW, Darrer T, Eldridge B, Galea MP. Motor development from 4 to 8 months corrected age in infants born at or less than 29 weeks' gestation. *Developmental medicine & Child Neurology*. 2009 Sep;51(9):739-45.
29. Formiga CKMR, Linhares MBM. Motor development curve from 0 to 12 months in infants born preterm. *Acta Paediatrica*. 2011;100(3):379-84.
30. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disability and Rehabilitation*. 2006 Jan;28(4):183-91.
31. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, Matis J, *et al.* Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Developmental medicine & Child Neurology*. 2010 Feb 12;52(6):e119-25.
32. Zanardo V, Dani C, Trevisanuto D, Meneghetti S, Guglielmi A, Zacchello G, *et al.* Methylxanthines increase renal calcium excretion in preterm infants. *Biology of the neonate*. 1995 Jan 1;68(3):169-74.
33. Kamitsuka MD, Williams MA, Nyberg DA, Fox KA, Lee DL, Hickok D. Renal calcification: a complication of dexamethasone therapy in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*. 1995 Sep 1;15(5):359-63.
34. Rubin LP. Disorders of calcium and phosphorus metabolism. IN: Taesch HW, Ballard RA. *Avery's Diseases of the newborn*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, Seventh edition; 1998. p. 1189.
35. Lima GML, Ribeiro SDM. Osteopenia da prematuridade. IN: Marba STM, Filho Mezzacappa F. *Manual de neonatologia*. UNICAMP. Revinter, Rio de Janeiro; 1998. p. 223.
36. Schanler RJ. Conveniência do leite humano para o neonato de baixo peso. *Clin Perinatol* 1; 1995. p. 209.
37. Campbell DE, Fleischman AR. Rickets of Prematurity: Controversies in Causation and Prevention. *Clinics in Perinatology*. 1988 Dec 1;15(4):879-90.
38. Faria M da R, Matsuda NS, Marino WT, Costa H de PF. Doença Ossea da prematuridade. *Rev paul pediatr*. 1997;15(4):205-9.

39. Lucas A, Brooke OG, Baker BA, Bishop N, Morley R. High alkaline phosphatase activity and growth in preterm neonates. *Archives of Disease in Childhood*. 1989 Jul 1;64:902-9.
40. Abdallah VOS, Gonçalves AL, Jorge SM, Mattos CLC. Estudo do cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina em recém-nascido de muito baixo peso ao nascer, durante os primeiros 2 meses de vida. *Jornal de Pediatria*. 1991;67(7-8):257-66.
41. Moyer-Mileur L, Luetkemeier M, Boomer L, Chan GM. Effect of physical activity on bone mineralization in premature infants. *The Journal of Pediatrics*. 1995 Oct 1;127(4):620-5.
42. Sonntag J, Gaude M. Effect of dexamethasone and spironolactone therapy in calcium and phosphate homeostasis in premature infants with a birth weight under 1,500 g. *Klinische Pädiatrie*. 1998 Sep 1;210(5):354-7.
43. Ramos JL. Osteopenia da prematuridade. In Margotto PR. BIP: Boletim Informativo Pediátrico. 61. ed. Brasília (DF); 1998. p. 71.
44. Schanler RJ, Hurst NM, Lau C. The Use of Human Milk and Breastfeeding in Premature Infants. *Clinics in Perinatology*. 1999 Jun;26(2):379-8.
45. Comitê de follow-up de Recém-nascidos de Alto Risco da Sociedade Brasileira de Pediatria Biênio 88/90. Osteopenia da prematuridade; 1990. p. 83.
46. Leone C. Doença metabólica óssea. In: Margotto PR. BIP: Boletim Informativo Pediátrico. 64. ed. Brasília (DF); 2001. p. 69.
47. Reis FB, Santili C, Barros Filho TEP. Ortopedia e Traumatologia pediátrica: Fundamentos e práticas. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT). 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2019.
48. Sizinio KH, Barros Filho TEP, Xavier R, Pardini Junior AG. Ortopedia e Traumatologia: Princípios e Prática. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.

## AMAMENTAÇÃO - O QUE FAZ UM PREMATURO SOBREVIVER FELIZ E COM QUALIDADE DE VIDA NO FUTURO?

Data de aceite: 09/08/2022

**Keiko Miyasaki Teruya**

**Roberta Marques Gregghi Hernandez**

### INTRODUÇÃO

Prematuros ou pré-termos são crianças que nascem com idade gestacional menor que 37 semanas, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). No Brasil, segundo dados do Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (Sinasc) e do Ministério da Saúde, cerca de 360 mil crianças (em torno de 12%) nascem prematuros. Isto constitui um dos maiores problemas de saúde pública, sendo considerada a principal causa de morte em crianças nos primeiros 5 anos de vida no país.<sup>1</sup>

Os prematuros sobreviventes podem apresentar atrasos no desenvolvimento sensorial, motor e cognitivo; alterações nos padrões de crescimento; problemas psíquicos; doenças crônicas não transmissíveis, entre outras consequências. Para que estes problemas sejam minimizados, temos que torná-lo resiliente. Para isso ele necessita-se de três coisas:

a) Sentir-se querido e amado;

b) estar rodeado de alta tecnologia;

c) ter uma autoestima elevada.

a) Para sentir-se querido e amado ele deve ser acolhido com sorriso, sereno. Ter sua mãe junto de si como sempre esteve até então no útero materno. Daí a importância do contato pele a pele ao nascer assim que ambos estiverem bem trocando o tato, olhar, calor, cheiro, batimento cardíaco.

b) Estar rodeado de alta tecnologia significa suprir suas reais necessidades: acolhimento + melhor alimento e contar com “*high tech*”: aparelhos de reanimação, medicamentos, neonatologistas capacitados em transformar o minuto de ouro em minuto da sobrevivência com qualidade de vida do prematuro.

c) Contar com a mãe e alta tecnologia fará com que ele tenha uma autoestima elevada o que o tornará um ser resiliente para se tornar um adulto feliz e chegar a viver 100 anos com qualidade de vida.

Principalmente, para os prematuros de muito baixo peso (MBP), hoje tem-se utilizado a *colostroterapia*.

### O QUE É COLOSTROTERAPIA?

É uma estratégia de terapia imunológica

oral com a oferta de colostro cru (se possível da própria mãe), sem função nutricional nas primeiras seis horas de vida. Tem como objetivo propiciar o aumento da absorção de IgA secretória e lactoferrina, e quanto mais precoce, contribuir para o desenvolvimento do microbioma.<sup>2,3,4</sup>

A colostroterapia é mais uma estratégia importante para cobrir a mucosa e proteger de processos infecciosos, além de garantir o desenvolvimento da microbiota e seu papel na imunomodulação.<sup>5</sup>

## **POR QUE LEITE HUMANO E AMAMENTAÇÃO?**

Estudos mais acurados acerca das necessidades e particularidade fisiológicas do metabolismo dos prematuros e evidências científicas da composição do leite humano mostram que ele é o único alimento para atender as necessidades nutricionais e de proteção ao prematuro. Assim sendo, o leite humano é chamado de padrão ouro.<sup>6</sup>

O leite humano além de proporcionar crescimento e desenvolvimento ideal, por suas propriedades imunológicas, reduz a mortalidade do prematuro protegendo-o contra doenças, tais como: enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular e retinopatia da prematuridade, sepse, meningite. Além disto, o leite humano auxilia na maturação do trato gastrointestinal. Conforme estudos da epigenética e microbioma, é espécie específico com uma grande complexidade biológica contendo 1 400 microRNAs (fatores bioativos de proteção comprovados - IgA secretora, IgG, IgE, IgD, IgM, lisozima, lactoferrina, lactoperoxidase, C'3, C'4, interferon, substâncias antioxidantes, quinonas, citoquinas, oligossacarídeos e células tronco).

Por outro lado, a amamentação propicia a formação de vínculo mãe/filho e o faz sentir-se amado. Assim sendo, aumenta sua autoestima e o melhor desempenho neurocomportamental.

É conhecida a associação entre aleitamento materno e inteligência, escolaridade e renda aos 30 anos de idade. Sabe-se também que crianças amamentadas tem menos otite média em abaixo de 2 anos e menor incidência de mal oclusão dentária na vida adulta. Evidência crescente também sugere que a amamentação pode proteger contra o excesso de peso e diabetes mais adiante na vida.<sup>9</sup>

## QUAL MELHOR LEITE PARA O PREMATURO?

1. O de sua mãe porque tem tudo que o prematuro necessita naquele momento. (Fresco ou LMP >700 kcal/L)
2. O leite de uma mãe de outro prematuro com sua mesma idade gestacional (leite >700 kcal/L)
3. O leite de uma mãe de um bebê a termo;
4. O leite industrial específico para prematuros;
5. O leite industrializado para bebês a termo (que já foi um dia chamado abusivamente de “maternizado”)

## O QUE O FAZ LEITE HUMANO DIFERENTES DE OUTROS LEITES?

### I - TEOR PROTEICO:

- Ausência da beta-lactoglobulina

Fatores de crescimento:

- crescimento epidérmico (EGF)
- crescimento semelhante a insulina (IGF-I)
- crescimento específico do leite humano (HMGF-I-II-III)
- crescimento dos nervos (NGF)

### II - LIPÍDIOS

- ácidos graxos adequados
- triglicerídeos com pequenos glóbulos
- lipase

### III - COMPLEXO IMUNE

ANTIMICROBIANO	ANTI-INFLAMATÓRIO	IMUNOMODULADORES
S-Ig A	ASCORBATO	CITOSINA INTERLEUCINA 1b
LACTOFERRINA	ÁCIDO ÚRICO	CITOSINA INTERLEUCINA IL-6
LISOZIMA	ALFA-TOCOFEROL	FATOR DE NECROSE TUMORAL
COMPLEMENTOS	BETACAROTENO	
MUCINAS	PROSTAGLANDINAS	
OLIGOSACARÍDEOS	CORTISOL	
LEUCÓCITOS	PAF ACETILHIDROLASE	

#### IV - FATORES CAPAZES DE PROMOVER MODIFICAÇÕES NA EXPRESSÃO FENOTÍPICA NO MICROBIOMA (MATERIAL GENÉTICO+MICROBIOTA+SEUS METABÓLICOS)

- PREBIÓTICOS,
- PROBIÓTICOS,
- SIMBIÓTICOS,
- POSBIÓTICOS,
- PSICOBÍÓTICOS

#### V - SISTEMA DE DEFESA - FATORES ADVERSOS AOS MICRO-ORGANISMO

A - -Específico (depende da experiência prévia da mãe)

- Imunoglobulina A secretora

B --Inespecífico (presente no LH de todas mães)

- LACTOFERRINA (bacteriostática/Fe)
- LISOZIMA (lise)
- ÁCIDOS GRAXOS saturados cadeia M, insaturados cadeia L (desestabilização das membranas bact.)

### O QUE É COLOSTRO

Para uma mãe de parto a termo chamamos de colostro a secreção láctea até 7 dias pós-parto. Ela está presente a partir do 7º mês de gestação. É um líquido amarelado e espesso. Seu volume vai de 10 a 100 ml/24h. com densidade=1050g/cm<sup>3</sup>, coagulável à 72º C Gordura 2g/100ml (glóbulos irregularmente distribuídos com grande quantidade IgA secretora, lactoferrina, lactose 4% Rico em proteínas e sais minerais.

O colostro é laxante e ajuda o bebê a eliminar o mecônio, prevenindo a icterícia. Hoje sabemos que existe diferença entre leite da mãe do prematuro e RN a termo, principalmente, no perfil do microRNA que mantém suas características por cerca de 30 dias. Por todos os benefícios o LM é reconhecido por ser melhor alimento do prematuro.

**Figura 1.** Composição básica do colostro e leite maduro a termo e prematuro, de acordo com a média ( $\pm 2$  desvios padrões) das concentrações.

		A termo		Prematuro	
		Colostro (1-7 dias)	Leite maduro (> 14 dias)	Colostro (1-7 dias)	Leite maduro (> 14 dias)
<b>Energia</b>	(Kcal/100 ml)	60 (44-77)	66 (48-85)	60 (45-75)	77 (61-92)
<b>Lactose</b>	(g/100 ml)	5,9 (4,4-8,0)	6,7 (5,3-8,1)	5,7 (3,7-8,5)	6,0 (5,0-7,0)
<b>Oligosacarídeos</b>	(g/100 ml)	1,9 (1,1-2,7)	1,6 (1,0-2,2)	2,1 (1,3-2,9)	1,7 (1,1-2,3)
<b>Proteínas</b>	(g/100 ml)	1,8 (0,4-3,2)	1,2 (0,8-1,6)	2,2 (0,3-4,1)	1,4 (0,6-2,2)
<b>Lípídeos</b>	(g/100 ml)	2,2 (0,7-3,7)	3,3 (1,6-5,1)	2,6 (0,5-4,7)	3,5 (1,6-5,5)
<b>Cálcio</b>	(mg/100 ml)	26 (16-36)	27 (18-36)	26 (9-43)	25 (13-36)
<b>Fósforo</b>	(mg/100 ml)	12 (6-18)	16 (10-22)	11 (1-22)	14 (8-20)

Adaptado de: Gidewicz e Fenton, 2014.

## COMO ALIMENTAR O PREMATURO?

Dependendo da idade gestacional e maturidade neurológica, o prematuro pode no início ser necessário a terapia nutricional parenteral, após passar para terapia nutricional enteral por gavagem com auxílio de uma sonda nasogástrica ou orogástrica, alimentação em copinho, *finger feeding* ou sonda-dedo ou direto para o peito através da translação para manter um bom suporte nutricional e apoiado por uma equipe multidisciplinar.

A passagem de uma etapa para outra não depende apenas idade gestacional de 32-34 semanas, mas também da estabilidade clínica, habilidade motora oral, maturidade neurológica e segurança materna.<sup>10</sup>

Pelo risco de confusão de bicos e dificuldades na transição ao peito da mãe o uso de bicos artificiais, mamadeiras e dedos de luva de látex não são indicados.<sup>11</sup>

## COMO MANTER A LACTAÇÃO

Para que a mãe do prematuro possa alimentá-lo é necessário manter a lactação e para isso é necessário o esvaziamento do peito através da extração manual ou por meio de bomba desde as primeiras horas seis horas após o nascimento, pelo menos de seis a oito vezes/dia. O início precoce determina a lactação mais efetiva e prolongada.<sup>12-</sup>

A equipe que atende as mães de prematuros tem de ser capacitada para estimular, orientar, acolher e auxiliar essas mulheres a realizar a extração do seu leite.

Segundo Victoria e colegas, o leite materno humano é não apenas um suplemento nutricional perfeitamente adaptado para os bebês, mas provavelmente o medicamento personalizado mais específico que o bebê receberá, oferecido em um momento em que a expressão gênica está sendo ajustada para a vida. Esta é uma oportunidade à conformação

de saúde que não deve ser perdida. Desde o nascimento, começando na primeira hora do nascimento, o pediatra deve promover a oportunidade do AM, incentivar e apoiar a prática do mesmo de modo exclusivo até o sexto mês e complementado até os dois anos ou mais.

## REFERÊNCIAS

- 1-França,E.; Lansk S; *et al* Leading causes of child mortality in Brazil, in 1990 and 2015: estimates from the Global Burden of Disease study RBE20 (Suppl 01) Maio 2017
- 2- Guilherme JP, Mattar MJG, Batista TMC. Colostroterapia: uma proposta coerente de suplementação imunológica em recém-nascidos de muito baixo peso. In: V CONGRESSO BRASILEIRO de Bancos de Leite Humano e I Congresso Ibero-americano de Bancos de Leite Huano. Brasília. Anais do Congresso. Set, 2010,70-71
- 3- Lopes JB, Oliveira LD, Soldatelli B. Colostroterapia: uma revisão da literatura. Demetra. 2018;13(2):463-76.
- 4- Maffei D, Brewer M, Codipilly C, *et al*. Early oral colostrum administration in preterm infants. J Perinatol. 2020. 40: 284-287.
- 05- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção humanizada ao recém-nascido: Método Canguru: manual técnico/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 3. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 20170.
- 06- Nascimento MBR; Lamounier JÁ. Leite materno – padrão-ouro de alimentação infantil. Aleitamento materno na era moderna: vencendo desafios. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021.
- 07- MC,*et al* Metabolism related microRNA in maternal breast milk are influenced by premature delivery. Ped Res 2017, Aug82(2); 226-236.
- 08- Lin H-C, Hsu C-H, Chen H-L, Chung MY, Hsu JF, Lien R *et al*. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. Pediatrics. 2008;122: 693-700
- 09- Victora CG, Bahl R, Aluísio J D Barros, *et al*. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology,mechanisms, and lifelong effect for The Lancet Breastfeeding Series Group\* www.thelancet.com 2016;387 Jan 30.
- 10- Fujinaga CI, Duca AP, Petroni RACL, *et al*. Indicações e uso da técnica “sonda-dedo”. Rev CEFAC. 2012;14(4):721-724
11. Guastalla R, Willumsen DK. Características específicas da anatomofisiologia do sistema estomatognático na prematuridade. In: Carvalho MR, Gomes CF. Amamentação: bases científicas. 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- 12- Parker LA, Sullivan S, Krueger C. Mueller M. Association of timing of initiation of breastmilk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low birth-weight infants. Breastfeed Med. 2015 Mar; 10(2): 84-91. Epub2015 febr6.



## ENFERMAGEM: ARTE E CIÊNCIA NA ASSISTÊNCIA AO NEONATO PREMATURO E SUA FAMÍLIA

Data de aceite: 09/08/2022

**Edna Aparecida Bussotti**

**Erdnaxela Fernandes do Carmo Souza**

**Flávia Simphronio Balbino**

Enfermagem: Arte e Ciência.

...” relato publicado em 1995. Nesse período, enfermeiras(os), estudantes e docentes de enfermagem cuidaram de um cliente que tinha de prognóstico médico a morte como saída; e, no prognóstico de enfermagem, tinha a vida como possível e viável. As ações de enfermagem foram consideradas como cuidados de toque, cuidados de implementação e cuidados sensoriais, identificados como manutenção de integridade física e mental, por meio de estímulos corporais, visuais e auditivos, incluindo a disponibilidade da enfermagem para querer CUIDAR, querer PENSAR, querer JULGAR o trabalho e saber INTERVIR, com a capacidade de COMPREENDER, AMAR, ACREDITAR e INTUIR...Os resultados mostram que a permanente presença da enfermagem pode ter sido a responsável pela manutenção da vida do cliente”.<sup>1</sup>

### 1 | INTRODUÇÃO

Este livro compreende um universo valioso de práticas, teorias, vivências e expectativas voltadas ao manejo do bebê prematuro. Muitos

conceitos estão descritos ao longo de cada capítulo desta obra, e, certamente, podem ser consultados a qualquer momento.

Sendo assim, poderíamos aqui descrever diversas tecnologias e técnicas de enfermagem utilizadas na assistência ao neonato prematuro. Todas são muito valiosas na composição do cuidado, quer seja na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UTIN) ou em outra unidade assistencial. Como enfermeiras especialistas na assistência materno infantil, buscamos elucidar questões que julgamos importantes para além da tecnologia.

Para contextualizar este raciocínio, faz-se necessário trazer um pouco do conceito sobre o cuidar em enfermagem.

O relato descrito no início deste capítulo, nos permite pensar sobre a abrangência da assistência de enfermagem prestada de forma intencional, planejada, responsável, cuidadosa e amorosa.

O cuidado é a essência da enfermagem e está inserido em duas esferas distintas: uma objetiva, que se refere ao desenvolvimento de técnicas e procedimentos, e outra subjetiva, que se baseia em sensibilidade, criatividade e intuição para cuidar de outro ser.<sup>2</sup>

O cuidado está refletido naquilo que o profissional aprende, estuda, na sua bagagem

científica, nas suas habilidades técnicas desenvolvidas, nas suas experiências pessoais, naquilo que pensa, sente, enfim, em tudo que acredita. Sendo assim, o cuidar está envolto pelos valores de cada profissional.<sup>3</sup> Essas considerações são importantes porque o fator humano é o pilar da assistência à saúde, não somente na enfermagem, mas também nas diversas categoria profissionais.

Ao contemplar a história da enfermagem, uma grande referência na categoria foi Florence Nightingale, que viveu ente 1820 e 1910, enfermeira de origem inglesa, visionária para sua época, construiu um amplo legado de saberes para nossa profissão.

De acordo com os escritos de Florence, a arte possui relação com dois elementos essenciais no exercício da enfermagem: conhecimento e habilidade. O conhecimento engloba o saber científico proveniente da observação e do preparo formal, utilizando várias disciplinas, como a matemática, física, química, anatomia e biologia. Além disso, a aquisição de habilidades para o cuidado seria uma condição para que a enfermagem fosse elevada ao grau de arte. Se não, seria apenas uma enfermagem amadora, como ela mesma comentava.<sup>4</sup>

Obviamente, desde Florence, a prática de enfermagem obteve muitos incrementos em métodos, processos, tecnologias e técnicas, no entanto, a essência se manteve.

Dessa forma, trouxemos aqui um extrato do que compreende o cuidado de enfermagem. Ter nas mãos a possibilidade de decidir o que, quando e como fazer a assistência a quem está enfermo é uma das maiores responsabilidades de um profissional. Por isso, prezamos tanto pela ênfase nos conceitos sobre **cuidar**.

Cada vez mais, técnicas e tecnologias proporcionam o aumento da viabilidade do RNPT. Portanto, a esperança da família na vitalidade, no desenvolvimento e sobrevida qualificada do neonato prematuro, torna-se maior.

Entendemos que o nascimento prematuro não é um evento isolado e nem resultado de um único fator. Da mesma forma, a evolução do RNPT dependerá de uma série de variáveis. É fundamental considerar o contexto familiar como o planejamento antes da concepção, o pré-natal, o nascimento e o pós-nascimento. A história da família norteia muitos caminhos a serem trilhados na instituição de saúde. É com base nesta história, que traçamos a assistência com o objetivo de desenvolver um vínculo relacional para fortalecer a prática assistencial necessária durante o atendimento.

## 2 | OBJETIVOS

- Descrever o impacto para a família acerca do nascimento do bebê prematuro;

- Discutir pontos estratégicos da prática assistencial na UTIN e o modelo de cuidado desenvolvimental;
- Elucidar a organização do cuidado multiprofissional e indicadores assistenciais.

## 3 | EIXOS NORTEADORES

### 3.1 Parto idealizado e nascimento real: a ótica da enfermeira obstetra

A experiência de cada gestação é única e importante na vida de uma mulher. São vários os sinais e sintomas vivenciados em todo o ciclo gravídico puerperal. Muitas são as emoções, tanto para as tentantes quanto para a gravidez não esperada ou até mesmo as não desejadas.

Seguindo um curso mais natural, a gestação tem duração cerca de 40 semanas, terminando com o parto<sup>5</sup>, período que pode repercutir profundamente não apenas na vida do casal pelas mudanças físicas, emocionais e sociais, mas também para a família, que acaba vislumbrando expectativas, e juntos idealizando o parto e nascimento perfeito<sup>6</sup>.

Podemos dividir o tempo de gestação em trimestres, no qual, a cada período, é caracterizado por um turbilhão de alterações psicofisiológicas<sup>7</sup>, a saber:

- **Primeiro Trimestre** é o período considerado de 1 a 13 semanas de gestação, e pode ser cercado de ansiedade e medo. Nas grávidas, a ansiedade caracteriza-se pelas mudanças do corpo, em alguns casos lidar com aceitação dessas mudanças, associado a sentimentos de incapacidade, preocupações muitas vezes pela idade, condições socioeconômicas, relação com o companheiro, enfrentamento dos sintomas da gestação pelas mudanças hormonais, como náuseas, vômitos, oscilações de humor, alterações da libido e, ao mesmo tempo, com o medo da perda.
- **Segundo Trimestre** período considerado de 14 a 26 semanas de gestação, normalmente com mais positividade nessa fase, pelo progresso da gestação, embora ainda em desenvolvimento e descobertas, mais já com a possibilidade de sentir a concreta presença do filho no ventre, pela sensação da movimentação fetal.
- **Terceiro Trimestre** considerado de 27 a 40 semanas de gestação, período que pode gerar grande ansiedade pela sensação de reta final, proximidade do parto, agora com maior medo da dor do parto, queixas físicas mais acentuadas e, até mesmo, medo da morte pode marcar mais intensamente esse período.

Com o progresso da gestação, a ansiedade fica mais aflorada pela necessidade

de várias providências antes da chegada do bebê, enxoval, quarto do bebê, escolha da maternidade, decisão sobre o nome, e ao mesmo tempo se misturam com as expectativas em relação ao parto e nascimento<sup>7</sup>.

São várias as evidências sobre os benefícios do parto normal em relação à cesariana que se atrelam com o medo da dor, violência obstétrica, histórias e influências negativas que a cerca esse momento. Todavia, cada vez mais o desejo de um nascimento saudável, seguro e respeitoso, fortalecem a decisão da mulher em relação a melhor via de parto, assim como, aguardar os sinais e sintomas de trabalho de parto, e seguir um planejamento mais natural e seguro.<sup>8-10</sup>

Além disso, o nascimento de um filho, principalmente do primogênito, pode ser um momento de se deparar com o bebê real que gestou por 9 meses, e que provavelmente será diferente do tão sonhado bebê imaginário, idealizado durante a gestação, que de certa forma exercerá um impacto, positivo ou negativo, e que poderá repercutir durante a sua vida inteira.

Durante todo o ciclo gravídico puerperal, a mulher deve contar com assistência interdisciplinar, além da figura do médico no pré-natal, e de outros profissionais da saúde, destaca-se a assistência da enfermeira obstetra, com o acompanhamento, orientações, preparo para amamentação, para o parto e como fonte de apoio ao casal e à família.

Nos últimos anos, existe uma grande tendência nas escolhas do casal, estima-se que pelo advento da tecnologia, maior empoderamento de conhecimento, desejo de cada vez mais uma assistência humanizada com muitas expectativas em vivenciar as boas práticas na obstetrícia, como os métodos não farmacológicos no trabalho de parto, bem como as Práticas Integrativas e Complementares (PICS) que tem por objetivo fornecer cuidados seguros e harmoniosos, proporcionando naturalmente ações de prevenção e recuperação da saúde.<sup>11</sup>

A Política Nacional de PICS foi instituída no país em 3 de maio de 2006, por meio da Portaria nº 971. No início, foram ofertados cinco PICS no SUS, sendo: acupuntura, homeopatia, fitoterapia, antroposófica e termalismo.<sup>11</sup>

Atualmente, ampliou-se o rol destas práticas, inclusive para o trabalho de parto, aplicadas pela enfermeira obstetra. As mais comumente utilizadas são: massoterapia, aromaterapia, hidroterapia, acupuntura, acupressão, banho de imersão, banho de chuveiro, bola suíça, uso da banqueta, entre outros. Todas essas práticas podem ser utilizadas de forma natural para o alívio da tensão e da dor, contribuindo para uma melhor evolução do trabalho de parto.<sup>11-13</sup>

A enfermeira especialista em obstetrícia é uma profissional capacitada para a

assistência ao parto de risco habitual, que possui competências para distinguir e atuar de acordo com as necessidades. Em meio às complicações, ela auxilia no processo do nascimento, ajudando na complementação do atendimento, trazendo assim benefícios para a parturiente e para o recém-nascido.

Conforme previsto no art. 11 da Lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986, a enfermeira obstétrica é a enfermeira titular do diploma ou certificado com a competência legal de realizar assistência obstétrica, além de todas as atividades de enfermagem.<sup>14</sup>

A área da obstetrícia é marcada por incertezas, de fato na medicina não existe uma regra exata, e, durante todo o ciclo gravídico, além das alterações fisiológicas inerentes do estado gestacional, podem ocorrer complicações obstétricas que inviabilizem o seguimento da gestação, sendo necessária à sua interrupção precoce, resultando em nascimento prematuro.

No entanto, em alguns casos o Trabalho de Parto Prematuro (TPP) pode ser inibido com repouso e uso de medicamentos específicos no ambiente hospitalar. Este é um momento oportuno para que a equipe multiprofissional possa estabelecer um elo de comunicação com a gestante e sua família no sentido de orientá-los sobre os riscos de um nascimento prematuro e o que isso implicaria na prática assistencial. Ademais, as visitas multidisciplinares devem contribuir para o esclarecimento e confirmação do plano terapêutico, permitindo maior integração entre a gestante, e os profissionais do time assistencial.

O parto prematuro é definido como a ocorrência do nascimento antes do termo, período que antecede a 37ª semana de gestação. O nascimento precoce pode resultar na separação da mãe e do bebê após o parto devido à necessidade de cuidados intensivos ao bebê, gerando ainda mais angústia, sentimento de impotência sobre as expectativas da mãe de um parto desejado e o nascimento real.<sup>8</sup>

Cabe aos profissionais de saúde, sobretudo, à enfermeira como gestora do cuidado, o acolhimento a este casal, sendo fundamentais os esclarecimentos e orientações às famílias, que são importantes fontes de apoio. Tornar este momento mais leve possível, seja talvez um dos grandes desafios, considerando que os RNPT extremos necessitam de toda atenção técnica e tecnológica na UTIN. Uma das práticas humanizadoras, utilizada para reduzir o impacto de um nascimento prematuro, é o contato com a família o mais precocemente possível.

Neste cenário, é fundamental ressaltar que a implementação de tecnologias envolvidas na assistência em saúde proporciona importantes benefícios. O uso de tecnologia faz parte do cotidiano do profissional da saúde, e, didática e conceitualmente,

tais tecnologias podem ser classificadas em:<sup>15</sup>

- **Leve:** refere-se às relações pessoais, acolhimento, gestão de serviços e produção de vínculo;
- **Leve-Dura:** relacionada aos saberes bem estruturados, como o processo de enfermagem, epidemiologia, banco de dados, teorias;
- **Dura:** refere-se ao material concreto, equipamentos para manutenção da vida, monitores, normas, estruturas organizacionais.

A tecnologia mais apropriada a ser aplicada será sempre aquela que atenderá às necessidades mais específicas com vistas a solucionar os problemas vivenciados ou já identificados em outro momento.<sup>15</sup> De partida, é possível concluir que as diversas tecnologias se impõem como ferramentas fundamentais no cuidado integral a todos os pacientes.

Buscando destacar as práticas humanizadas, que refletem boas experiências, especialmente no nascimento de uma vida, podemos exemplificar o uso de uma tecnologia leve-dura, frequentemente utilizada nas maternidades intitulada “carimbo da placenta” (figura 1). Esta tecnologia pode ser aplicada, independentemente da idade gestacional, e está relacionada aos saberes bem estruturados da enfermagem, ou seja, não se aplica uma tecnologia sem conhecimento sobre seu impacto na vida das pessoas intimamente envolvidas. Portanto, a eternização do momento do nascimento de forma lúdica, porém concreta, por intermédio do “carimbo da placenta”, é capaz de promover lembranças e sentimentos que podem ser revisitados a cada olhar, além de proporcionar vínculo e afeto, ou até mesmo, reestruturar conceitos sobre o parto e nascimento.



Figura 1. Carimbo da Placenta – Fonte: Imagens do acervo da autora.

A “árvore da vida” é um desenho confeccionado em folha de papel com tinta guache colorida, na placenta da mãe, gerando um “carimbo” que, de forma lúdica, proporciona a lembrança deste momento tão importante.

Após o nascimento, a equipe de enfermagem continua sendo uma importante fonte de apoio à puérpera, em cuidados pós-parto, especialmente com as mamas. A orientação e auxílio na prevenção de traumas mamilares, extração de leite, armazenamento, e no manejo prático da amamentação são fundamentais tanto para a nutrição do RNPT quanto

para a recuperação da puérpera. Além disso, este processo contribui para a manutenção do vínculo do binômio.

As vantagens do aleitamento materno já são bastante reconhecidas na literatura, existindo um consenso mundial de que a sua prática exclusiva é a melhor maneira de proteger e nutrir adequadamente as crianças nos primeiros 6 meses de vida. Porém, apesar dos esforços em proteger, promover e apoiar esta prática, o Aleitamento Materno Exclusivo (AME), ainda está longe de ser uma realidade.<sup>16</sup>

No RNPT especialmente, a depender da sua idade gestacional ao nascimento, podemos nos deparar com a imaturidade do trato gastrointestinal, dificuldades nos reflexos de sucção e deglutição, sendo necessária a utilização de outra via de alimentação, como a intravascular. No entanto, assim que possível é essencial receber o leite materno mesmo que extraído e ofertado via sonda enteral.<sup>16</sup> Neste caso, logo ao nascimento, o RNPT é encaminhado à UTIN e a mãe permanece na maternidade. Esta separação não deve ser impeditiva para a utilização do leite materno o mais precoce possível.

O apoio e promoção ao AME depende de esforços coletivos, intersetoriais, constituindo um grande desafio para os profissionais de saúde, principalmente para o enfermeiro, reservando a este profissional, um importante papel nos programas de educação em saúde, além de proporcionar um indispensável elo de comunicação e apoio entre os pais, familiares e os profissionais da UTIN.

### **3.2 A jornada do bebê prematuro e sua família na UTI Neonatal**

Há poucas décadas, crianças nascidas antes do tempo tinham graves problemas para sobreviver. A evolução tecnológica com a implantação das modernas UTIN foi um marco muito importante no atendimento ao recém-nascido (RN), visto que reduziu consideravelmente a mortalidade entre prematuros extremos e de muito baixo peso ao nascer.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o recém-nascido prematuro é aquele bebê que nasce com menos de 37 semanas de gestação.<sup>17</sup> Pode ainda ser classificado de acordo com o grupo e idade gestacional (IG), de prematuros tardio de 34 a 36 semanas de IG, prematuro moderado de 30 a 34 semanas de IG e prematuro extremo abaixo de 29 semanas de IG.<sup>18</sup>

Os neonatos prematuros são parte de um grupo amplo e heterogêneo, incluindo RN entre o limite da viabilidade e próximo ao termo, que apresentam complicações e características fisiológicas e patológicas próprias. E quanto menor for a idade gestacional, conseqüentemente, maior será a chance de o neonato prematuro apresentar sequelas que poderão surgir à medida que se desenvolve.<sup>19</sup>



Além da vulnerabilidade biológica dos prematuros e do baixo peso ao nascer, os riscos originados no processo terapêutico em UTIN, a utilização de procedimentos de alta complexidade e o período de internação prolongado tornam essas crianças mais suscetíveis às infecções e a outras enfermidades, situações que elevam mais os custos sociais/financeiros e emocionais da família, pois envolve muito sofrimento humano e, assim, a prematuridade e o baixo peso ao nascer são considerados um problema de saúde pública.<sup>19,20</sup>

O prematuro deve ser compreendido como um ser dotado de múltiplas possibilidades e potencialidades com características próprias que, necessita ser assistido por profissionais com habilidade, sensibilidade e competência específica, dispostos a gerenciar uma assistência de enfermagem mais humanizada, com uma visão holística do prematuro e de tudo que pode influenciar em seu crescimento e desenvolvimento adequado.<sup>21</sup>

E embora os avanços tecnológicos possam aumentar as taxas de sobrevivência no contexto neonatal, a morbidade permanece alta e impõe encargos emocionais e financeiros às famílias, à sociedade e ao sistema de saúde. Desta forma, muito mais do que a tecnologia dura, como os aparelhos e tubos que tornam possível o desenvolvimento de um ser tão diminuto, é muito importante o que os pais podem fazer para contribuir com o seu progresso, uma vez que nenhuma tecnologia dura pode substituir o contato humano. Estes pais devem receber toda a informação e apoio necessários para que, uma vez superada a angústia inicial do nascimento e hospitalização, possam colaborar com a reabilitação física e neurológica do bebê após a sua alta hospitalar.<sup>22</sup>

Todo nascimento gera uma expectativa na família que se prepara para a chegada de mais um membro que já vem com um papel definido de filho, irmão, neto, bisneto e sobrinho entre outros. A preparação desta chegada gera intensas mudanças nos papéis e funções de cada membro do grupo familiar, principalmente, nos pais.<sup>23</sup>

A família sofre uma série de modificações na sua estrutura e dinâmica com o nascimento de um bebê, vivendo um momento de crise, própria da etapa do seu ciclo de vida familiar. Trata-se de uma família em expansão, cuja tarefa é se ajustar ao sistema conjugal para dar espaço ao filho, incorporando novos papéis e realinhando os relacionamentos com a família extensa para incluir os papéis de parentes e avós. Caso ocorra uma situação de doença e hospitalização do recém-nascido, a família terá suas demandas aumentadas, contribuindo para o agravamento da crise no sistema familiar. As necessidades da família precisam ser atendidas, a fim de permitir que supere as dificuldades e saia fortalecida da situação.<sup>23</sup>

Quando um bebê nasce no tempo esperado (bebê a termo), os pais precisam ir

se adaptando a esse bebê real, às vezes muito diferente do imaginado. No caso do bebê prematuro, eles precisam fazer um ajuste ainda maior. “É um trabalho de luto pelo ideal perdido, no caminho de adaptação a uma realidade com muitas frustrações.”<sup>24</sup>

A interrupção abrupta de todo um processo preparatório que é a gestação, impossibilita à mãe de um bebê prematuro experimentar a passagem do “bebê imaginário para o bebê real”. O parto prematuro é um evento inesperado que tem, como resultado, um bebê pequeno e frágil, altera o ritmo dos acontecimentos naturais que envolvem o nascimento de uma criança podendo provocar modificação no funcionamento familiar e nos relacionamentos pessoais que podem prolongar com a internação do recém-nascido na UTIN, e estas mudanças podem resultar em crise, gerar preocupações e levar à não aceitação do filho.<sup>23-25</sup>

O comportamento das mães também pode ser afetado pela visão que elas têm quando chegam à UTIN e se deparam com um ambiente composto de tantas máquinas, luzes, sons, alarmes, fios e pessoas vestidas de maneira diferente tornando-se assustador e impossível de imaginar como um bebê nascido tão frágil ligado a essas máquinas pode ter tanta resistência para sobreviver.<sup>22</sup>

Assim a chegada de um bebê e as novidades impostas por sua ida para a UTIN, desencadeiam em toda a sua família ou em alguns membros o que se define como crise. Estar em crise significa não encontrar recursos internos que deveriam ser usados para o enfrentamento de uma situação que, pelo menos no momento, se configura como ameaçadora.<sup>26</sup>

Para isto, o acolhimento nas unidades neonatais deve ser uma relação humana entre profissionais, bebê e suas famílias, na qual a solidariedade, o respeito ao outro, o vínculo e a ética devem estar presentes no cotidiano do trabalho. Desta forma, o fio que conduz as práticas de atenção ao prematuro e sua família é o crescimento e desenvolvimento familiar iniciado na entrada da gestante em sala de parto e ainda na UTIN.<sup>27</sup>

Ademais, o acolhimento é o ato de receber e atender os diferentes integrantes da família do RN internado na UTIN, procurando facilitar sua inserção neste ambiente. Este ato envolve uma ação não somente física, mas também de cunho afetivo. Os pais, frequentemente, são designados para estarem juntos ao seu filho na UTIN e muitas vezes se sentem inseguros e despreparados para cuidar de seu bebê após a alta.<sup>28</sup>

Receber a família significa selar um compromisso com estas pessoas que, na grande maioria das vezes, chegam ao universo desconhecido do intensivíssimo neonatal, e não possuem conhecimentos para fazer frente ao que ele lhe exige.

É sabido, que a hospitalização de um bebê representa para ele e sua família

uma situação de crise. Desta forma, o acolhimento, tão importante ao bebê durante sua permanência na UTIN, deve ser estendido para seus pais e ampliado para sua família, que neste momento também necessita de apoio.<sup>25</sup>

Estudos evidenciam que a participação da família no cuidado ao RNPT durante a hospitalização é fundamental para a formação do vínculo afetivo; o mesmo acontecendo com a equipe que presta cuidados ao RN, tornando-se a relação impregnada de sentimentos de reciprocidade que proporcionará respostas compensatórias em termos de bem-estar;<sup>22</sup> os pais se sentem mais capacitados para cuidar de seus bebês e melhora o neurodesenvolvimento a curto prazo de bebês prematuros.<sup>28</sup>

### 3.3 O modelo de cuidado centrado na família

O cuidado centrado na família (CCF) é um modelo de atenção em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) que tem sido implementado principalmente em países desenvolvidos.<sup>29</sup>

Estudos apontam que a chave para o sucesso do CCF, na unidade neonatal, está na implementação de um programa de suporte aos pais. Este programa deve ser amplo envolvendo os usuários, profissionais que prestam o cuidado e os gestores, numa filosofia de cuidado centrado no paciente e família. Compartilhar com a família a proposta terapêutica é considerada uma boa prática clínica e cada vez mais as unidades de cuidados críticos são estimuladas a esta experiência, com o propósito de oferecer uma assistência segura e livre de danos.<sup>28,30,31,32</sup> Portanto, o CCF é uma estratégia para mitigar riscos e reduzir custos desnecessários aos RN, família, profissionais e instituição.

Estudos em neonatologia mostram uma variedade de efeitos benéficos da CCF tanto para bebês quanto para pais. Este modelo de cuidado é benéfico na redução do tempo de internação hospitalar para bebês internados em uma UTIN, melhora os desfechos neurocomportamentais em bebês prematuros<sup>25</sup>, os bebês tendem a crescer mais rápido, e os bebês são mais propensos a amamentar na alta<sup>31</sup>, além de diminuir o estresse parental<sup>28,29</sup>. Também os pais que participaram durante as rondas, tiveram acesso mais fácil à informação, ficaram bem-informados, mais satisfeitos e puderam participar do processo de tomada de decisão.<sup>27</sup>

Garantir a participação dos pais, de forma ativa na UTIN com a separação zero, traz inúmeros benefícios ao RNPT,<sup>33</sup> e, proporciona aos pais, um papel mais importante no cuidado de seus bebês. Ao implementar as estratégias de incorporação de um plano de cuidados centrado na família, com acesso às informações completas, participação nas tomadas de decisão, boas habilidades de comunicação com a família, o CCF pode ajudar

as famílias a tornarem-se colaboradoras, em vez de espectadoras, no cuidado de seus recém-nascido.<sup>29</sup>

Na UTIN, a participação da família favorece apoio social e emocional aos pais que vivem esse momento difícil, melhora a interação entre a família e a equipe de saúde, possibilitando o conhecimento da situação psicossocial que envolve o recém-nascido e sua família, principalmente, no sentido de integrar o bebê como o novo membro deste grupo familiar.

Os pais de crianças gravemente prematuras também constituem uma população de risco por apresentarem sentimento de insegurança, ansiedade e dificuldades para cuidar e alimentar os filhos, necessitando de apoio durante a internação que pode evoluir para um prognóstico reservado ocorrendo o luto e perda neonatal, assim como as condições podem ser favoráveis para a alta hospitalar.<sup>22</sup>

Em situações de perdas e luto, deve-se estabelecer uma relação de confiança entre os profissionais de saúde e os pais, para que estes possam lidar com as situações difíceis. As intervenções para suporte aos pais devem ser planejadas por membros treinados da equipe interdisciplinar, capacitados para fornecer à família, de maneira empática, orientações e opções para que ela possa perguntar sobre ritual de perdas e luto na UTIN e realizar como desejam que aconteça de acordo com suas crenças e cultura.<sup>34</sup>

Quando o RNPT evolui clinicamente bem deve-se iniciar o preparo da alta na UTIN. Na transição da UTIN para casa, os pais devem ser orientados de forma clara e segura, cabe a equipe de saúde instrumentalizá-los para que possam intervir, diante de intercorrências e complicações que possam ter com o filho prematuro no domicílio. A alta segura faz parte de um processo que se inicia logo na internação do RN na UTIN.<sup>34</sup> Por isso, enfatizamos a importância da família no processo.

A depender da IG e do peso do RNPT no nascimento, sua internação da UTIN pode variar, em média, de 30 a 90 dias. Se imaginarmos o montante de informações que a família recebe diariamente sobre a evolução do RN, sobre os cuidados necessários e específicos, não seria possível absorver as orientações para a continuidade do cuidado, apenas no dia da alta hospitalar. Portanto, o processo de informações pertinentes à continuidade do cuidado no domicílio deve ser iniciado o mais precocemente possível. É importante fornecer informações diárias e repeti-las para a adequada compreensão e reprodução pelo cuidador. A família segura e bem orientada para a continuidade do cuidado, certamente, terá confiança em realizar as orientações e saberá identificar momentos de risco para o RN, nos quais seja necessária a procura pela assistência profissional.

Como a enfermeira é a gestora do cuidado, cabe a ela liderar a equipe de enfermagem

para que juntamente com os demais profissionais, possam construir uma relação madura na prática clínica, com o objetivo de produzir o melhor desfecho possível para o RNPT e sua família.

### **3.4 Das necessidades do neonato prematuro e o modelo de cuidado desenvolvimental**

A partir da admissão do RNPT na UTIN, uma série de procedimentos e protocolos são estabelecidos para a manutenção da vitalidade do neonato. A assistência segura e qualificada nas primeiras horas de vida, em especial no momento do nascimento na sala de parto, contribui para o desfecho positivo. Portanto, a equipe multiprofissional deve estar capacitada e apta para organizar e executar o plano de cuidados específico a cada RNPT, uma vez que a adaptação à vida extrauterina varia de acordo com a idade gestacional e peso ao nascimento.

Durante a gestação, progressivamente, o feto desenvolve a capacidade de se movimentar, de perceber e reagir aos diferentes estímulos e de realizar explorações cada vez mais complexas no meio ambiente intrauterino. O meio líquido de alta densidade permite uma grande e rica movimentação, configurando uma experiência biológica basicamente de estímulos sensoriais e cinestésicos. No útero, o desenvolvimento sensorial segue uma sequência fixa, começando pelo sistema tátil, seguido pelo vestibular, químico (olfato e gustação), auditivo e, por fim, pelo sistema visual. Dessa forma, ao nascer, cada modalidade sensorial tem um histórico de experiências bastante peculiar, com os sistemas de aparecimento mais precoce (tato, por exemplo), acumulando mais vivências do que os de aparecimento mais tardio, como a visão.<sup>35,36</sup>

Normalmente, os fetos recebem nutrição no período diurno materno, sendo possível identificar atividade de sono, vigília, ritmos hormonais, e demais situações que regulam os estados de consciência e sua diferenciação. O tipo de som, a temperatura e a luminosidade específicas do ambiente uterino também compõem o aprendizado do feto. O nascimento prematuro implica na separação física e emocional entre o feto e sua genitora, incorrendo na falta de maturidade suficiente para se adaptar à vida extrauterina. Mesmo em prematuros de baixo risco, esses desafios levam a um aumento nas dificuldades de desenvolvimento posteriores que incluem dificuldades específicas de aprendizagem, quocientes de inteligência reduzidos, distúrbios da função executiva e atenção, limiares reduzidos à fadiga, bem como uma alta incidência de distúrbios visomotores, distúrbios de processamento espacial, problemas de compreensão da linguagem e fala, vulnerabilidades emocionais e dificuldades de autorregulação e autoestima.<sup>35,36</sup>

Durante o período em que o RNPT passa na UTIN, ocorre grande crescimento

cerebral, justificada, principalmente, pela multiplicação de células gliais e pelo estabelecimento de inúmeras conexões neurais, uma vez que, com 20 semanas, já ocorreu a maior parte do processo de proliferação e migração neuronal, e a maioria dos neurônios se encontra em seu local definitivo no córtex cerebral. Portanto, a interação com o meio extrauterino é um fator crítico para o RNPT. Nenhuma UTIN substitui o ambiente intrauterino, no entanto, é possível minimizar as sequelas ao RNPT advindas do ambiente extrauterino.<sup>36</sup>

Com base nestas e em outras evidências sobre o desenvolvimento do feto, um dos modelos de cuidado utilizados na assistência ao RNPT é o Programa Individualizado de Avaliação e Cuidados Centrados no Desenvolvimento do Recém-Nascido, em inglês, *Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program* (NIDCAP). Desenvolvido por Heidelise Als na década de 1980, o programa está fundamentado no cuidado desenvolvimental, e é descrito como uma filosofia de cuidado que requer repensar as relações entre bebês, famílias e profissionais de saúde.<sup>36</sup>

O NIDCAP foi elaborado a partir da avaliação de RN, a termo com a Escala de Avaliação Comportamental Neonatal de Brazelton e a observação direta do comportamento de RN nos primeiros 3 meses de vida e de suas mães. Este trabalho resultou na teoria síncrono-ativa do desenvolvimento cuja hipótese é de que o bebê comunica, de maneira ativa e consistente, por meio do seu comportamento, o limiar de competência versus sensibilidade.<sup>35,37</sup>

A observação comportamental permite inferir os objetivos atuais de desenvolvimento do bebê prematuro, avaliar a competência funcional atual e estimar o cuidado mais apropriado. Mesmo bebês muito prematuros e frágeis exibem comportamentos observáveis de forma confiável, considerando quatro principais sistemas, a saber:<sup>35,36</sup>

- Sistema autônomo – é o primeiro sistema observado na vida fetal, porque compreende funções neurovegetativas. Vários parâmetros podem ser observados, independentemente da idade gestacional, como respiração, saturação de oxigênio, ritmo cardíaco, cor e aspecto da pele, sinais viscerais, como soluços, salivação, regurgitação e movimentos peristálticos;
- Sistema motor – está relacionado ao tônus muscular (flácido ou hipotônico) do tronco, extremidades e face, posturas e padrões de movimento, como a abertura dos dedos, arqueamento, caretas, entre outros. Compreende os movimentos voluntários e involuntários. Portanto, neste sistema, observamos a harmonia/ organização e movimentos sincrônicos, além da postura do RN;
- Sistema de estados comportamentais, atenção e interação – compreende os

estados de consciência que vão do sono profundo ao choro. Podem ser observadas a qualidade de cada estado, variabilidade, estabilidade, transições e estado dominante. Os sinais de estresse são choro difuso, extenuado ou silencioso, olhar fixo ou vidrado, desvio ativo do olhar, acordar prolongado e difuso, inconsolabilidade, irritabilidade, dificuldade para dormir, além de movimentos de virar a cabeça para o lado oposto ao estímulo, cobrir o rosto com as mãos e até usar o sono como refúgio. Os sinais de estabilidade são olhar vivo com capacidade de se fixar por curto período, expressão de atenção associada ao movimento de boca, como se quisesse falar durante momentos de interação social;

- Sistema de autorregulação – indica como e em que medida, o neonato faz esforços espontâneos para reequilibrar e harmonizar os outros três sistemas quando eles se desequilibram, quão bem-sucedidas as estratégias e esforços do próprio bebê são ao fazê-lo. Indica ainda, com que facilidade e até que ponto, o bebê pode aceitar e fazer uso da facilitação de equilíbrio e harmonização oferecidos pelos profissionais ou familiares. Essas comunicações comportamentais observáveis de forma confiável fornecem informações valiosas para o profissional e o cuidador sobre a melhor forma de estruturar e adaptar o ambiente, o cuidado e a interação, a fim de melhorar as próprias competências do bebê, prevenir ou pelo menos reduzir os sinais de estresse, desconforto e/ou dor do bebê e fornecer cuidados mais adequados ao neonato prematuro.

Ao compreender estes conceitos, cabe aos profissionais de saúde, a organização do plano de cuidados baseado em evidências que suportem a assistência segura e qualificada.

As estratégias do cuidado desenvolvimental e individualizado incluem uma variedade de intervenções para o manejo do ambiente e o cuidado individualizado do RNPT. Essas estratégias são propostas dependendo das necessidades de cada neonato e são avaliadas com base na observação comportamental individual, dimensionando sua tolerância ao ambiente e às atividades de cuidar.<sup>35</sup>

O ambiente focado na tarefa, protocolo inflexível, cronograma de prestação de cuidados da UTIN tradicional, apresenta sobrecarga sensorial e ausência de ritmos neurobiológicos. Elas estão em total descompasso com a expectativa do sistema nervoso em desenvolvimento durante este tempo extremamente sensível de desenvolvimento rápido do cérebro. Estados de sono difuso prolongado, choro sem vigilância, posição supina, manipulação excessiva de rotina, som e luz ambiente elevados, falta de oportunidade para sugar e os muitos procedimentos dolorosos realizados diariamente, exercem efeitos deletérios sobre o cérebro imaturo e alteram seu desenvolvimento subsequente. Os componentes do cuidado desenvolvimental abrangem redução do ruído, redução da

luminosidade, redução da manipulação, estímulo ao toque terapêutico, promoção do método canguru, estímulo à sucção não nutritiva, manejo da dor e cuidado centrado na família.<sup>35,38</sup>

Em geral, RNPT em UTIN são submetidos a diversos procedimentos dolorosos, em média de 7 a 17 por dia, muitas vezes sem o adequado alívio da dor. Os procedimentos mais comuns são punção venosa, punção arterial, punção em calcâneo para glicemia, aspiração traqueal, entre outros.<sup>39</sup>

Os neonatos prematuros são capazes de experienciar a dor, em razão da imaturidade funcional do sistema nociceptivo. A maior quantidade de receptores cutâneos e a maior imaturidade nos mecanismos inibitórios descendentes no corno dorsal da medula espinhal (responsáveis pelo controle endógeno da dor) fazem com que o estímulo doloroso seja, geralmente, mais difuso, intenso e prolongado. A dor repetida e não tratada pode resultar em atraso no crescimento pós-natal, alterações cerebrais, prejuízo no desenvolvimento neurológico, cognitivo e motor em longo prazo, além de afetar experiências dolorosas futuras.<sup>40,41</sup>

Dessa forma, com a imaturidade dos mecanismos inibitórios de dor, para os RNPT uma simples manipulação de rotina, como a troca de fraldas, pode ser percebida como um estímulo doloroso, fato que deve ser compreendido por toda equipe multiprofissional. Portanto, a dor deve ser prevenida, avaliada com escalas específicas e tratada adequadamente com terapêutica farmacológica e estratégias não farmacológicas (sucção não nutritiva, leite materno, soluções adocicadas, contato pele a pele, entre outras), sendo tais estratégias de grande responsabilidade do enfermeiro como gestor do cuidado.<sup>42</sup>

Além disso, aliviar a dor é uma necessidade humana básica. O Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente define os Direitos da Criança e do Adolescente Hospitalizados na Resolução nº 41, de outubro de 1995, no art. 7º: “direito a não sentir dor, quando existem meios para evitá-la”.<sup>43</sup>

Neste cenário, é fundamental que a equipe multiprofissional avance em seus planos de cuidados compreendendo a importância do saber científico para promover o melhor desfecho ao RNPT e sua família.

Sobre os registros e planos de cuidados, a sistematização da assistência de enfermagem (SAE) para o RNPT deve prever questões relacionadas ao controle do meio ambiente e da assistência prescrita de forma organizada e respeitando o comportamento apresentado pelo neonato. A prescrição de enfermagem, frequentemente, está pautada nos conceitos do cuidado desenvolvimental, assim como a assistência prestada pelos demais membros da equipe multiprofissional. Como o enfermeiro é o gestor do cuidado, a liderança



dos pontos estratégicos a ser seguidos está sob sua responsabilidade.

O grande objetivo do cuidado desenvolvimental é a melhoria, a longo prazo, da criança e do resultado familiar, proporcionando segurança e autonomia para ambos.<sup>35</sup>

### 3.5 Gestão assistencial

Para garantir o cuidado seguro e qualificado, uma série de requisitos são necessários, desde ambiente adequado, profissionais capacitados e interessados em fazer o melhor atendimento, parque tecnológico compatível com o nível de complexidade e gestão comprometida em manter a sustentabilidade financeira do negócio.

No ambiente da UTIN, a segurança tem início no planejamento da planta física da área. Conhecer a filosofia organizacional, a assistência focada ao RN e sua família e aspectos socioeconômicos e culturais da comunidade são fatores imprescindíveis para o sucesso do atendimento. No planejamento da área, devem ser consideradas as estruturas física e arquitetônica da unidade. O ambiente funcional e sensorial facilita o desenvolvimento das atividades dos profissionais. Uma UTIN projetada de forma otimizada tem muitas implicações na saúde, incluindo melhores taxas de amamentação, controle de infecções e ruídos, redução do tempo de internação e hospitalizações e potencialmente contribui para a redução da morbidade e mortalidade neonatal, além da satisfação manifestada pela equipe de multiprofissional.<sup>44</sup> As evidências corroboram com o conceito do cuidado desenvolvimental, em que o ambiente extrauterino traz repercussões para o desenvolvimento do RNPT.

Outro ponto discutido, no âmbito da gestão em saúde, está relacionado aos custos envolvidos no suporte aos neonatos em UTIN. Considerando esta preocupação, é importante destacar que a gestão alinhada às estratégias e perfil da instituição, além do foco nas necessidades da sociedade e do mercado de saúde, compõe um cenário compatível com a sustentabilidade.

Neste sentido, um dos conceitos consonantes com a nossa visão foi criado pelo *Institute for Healthcare Improvement (IHI)* fundado oficialmente em 1991. O seu foco de trabalho está fundamentado na ciência e métodos práticos de melhoria da qualidade para permitir mudanças sustentáveis na saúde e nos cuidados de saúde. Em 2008, o IHI desenvolveu o conceito *Triple Aim* centrado em três dimensões: melhorar a experiência do indivíduo em relação à assistência, melhorar a saúde das populações e reduzir o custo per capita dos cuidados de saúde. A esse conceito, em 2014, foi proposto o acréscimo da quarta dimensão: melhorar a experiência da prestação de cuidados em saúde, ou seja, melhorar a experiência dos profissionais que prestam assistência à saúde, criando, então,

Este conceito sustenta métodos de trabalho e protocolos assistenciais, por manter na engrenagem os principais pilares do cuidado à saúde.

Importante ressaltar que, com a pandemia do Covid-19, pudemos observar as quatro dimensões do *Quadruple Aim* em constantes desafios, em todos os segmentos do sistema de saúde. Lidar com algo desconhecido, população adoecida, custos elevados, falta de insumos e equipamentos médicos, medo, insegurança e exaustão dos profissionais da saúde, revelou a necessidade de novos modelos assistenciais para a continuidade do atendimento sustentável e fortaleceu ainda mais as premissas do *Quadruple Aim*.

No contexto da perinatologia, o aumento da sobrevivência de RN cada vez mais prematuros trouxe desafios importantes à equipe e ao sistema de saúde, à família e à sociedade, ou seja, a decisão e intensidade de tratamento a ser utilizado em RN criticamente enfermos, em especial aqueles com grave comprometimento neurológico. Quais são os limites da viabilidade destes pequenos grandes humanos?

Para garantir o atendimento seguro, torna-se premente a qualificação dos profissionais na atenção à família e RNPT, como capacitações, treinamentos e especializações, que vão além da formação básica generalista. Assim como, a enfermeira obstetra, em que a especialização no atendimento à gestante, garante-lhe autonomia e promove conhecimento específico na área, a especialização em neonatologia é também um requisito obrigatório para o enfermeiro que deseja ingressar no cuidado ao recém-nascido e sua família. A busca pelo cuidado qualificado e personalizado tem, como grande objetivo, a melhoria do raciocínio clínico e rápido frente às necessidades apresentadas pelo RN e sua família.

Mesmo com a evolução técnica e tecnológica, ainda há grandes desafios envolvendo questões sobre segurança dos neonatos e profissionais, humanização da assistência, otimização de custos, entre outros fatores. Sendo assim, o atendimento guiado por boas práticas e protocolos específicos propicia desfechos positivos e mensuráveis, o que torna possível avaliar e rever condutas, permitindo enfrentar os desafios de forma planejada.

Dentre as ferramentas utilizadas na gestão em saúde, os indicadores são fundamentais para os processos de melhoria. A tomada de decisão norteadas por indicadores de saúde promove discussões ricas e organizadas acerca da melhor conduta a ser definida. A gestão baseada em indicadores possui respaldo para decidir sobre a melhor prática clínica, o melhor custo benefício e atente aos preceitos da sustentabilidade, como preconizado no *Quadruple Aim*.

Outro processo importante na gestão em saúde é o *benchmarking*, utilizado por organizações para estabelecer metas globais. A *Joint Commission International* definiu

*benchmarking* em saúde, como um processo sistemático e orientado de melhoria contínua que envolve comparações de desempenho interno – entre as áreas da mesma organização – e/ou externo – entre diferentes organizações com perfis de atendimento semelhantes – com o objetivo de identificar, alcançar e sustentar as melhores práticas. Pode ser utilizado para comparar indicadores de resultados (desempenho financeiro, taxa de mortalidade, taxa de infecção, taxa de parto normal, satisfação do cliente, entre outros) e indicadores de processos (práticas de higiene de mãos, medidas de prevenção de queda, aleitamento materno na primeira hora de vida, trauma mamilar, prática do Método Canguru, entre outros).<sup>46</sup>

Neste cenário, é importante reconhecer que o ambiente hospitalar é um complexo organismo com diversas interfaces, e, para garantir o cuidado integral e integrado é fundamental que cada área tenha seu processo desenhado, contemplando os riscos de cada etapa.

Uma das premissas dentro do ambiente de saúde é prevenir erros. No sistema de saúde, essa preocupação é mais recente se comparada às áreas da indústria, aviação, militar e bancária.

A partir do ano 2000, quando foi publicado o relatório *To err is human: Building a safer health care system* (Errar é humano: construindo um sistema de saúde mais seguro), houve uma grande mudança de paradigma referente aos erros ocorridos dentro do sistema de saúde. Assumir que os erros acontecem, que o ser humano é falível e que os erros são a oitava causa de mortes de norte-americanos, gerou uma série de estudos e investigações sobre melhorias de processos e ambientes de trabalho na área da saúde. Entendeu-se que mesmo eventos ou erros aparentemente únicos acontecem, mais frequentemente, devido à convergência de múltiplos fatores contribuintes. Culpar um indivíduo não altera esses fatores e o mesmo erro provavelmente se repetirá. Prevenir erros e melhorar a segurança dos pacientes requer uma abordagem sistêmica para modificar as condições que contribuem para os erros. A culpabilidade pessoal/profissional sobre um erro não melhora a segurança do paciente. É necessário investir em melhorias no sistema para dizimar erros.<sup>47</sup>

Pacientes vulneráveis, a exemplo dos RNPT em UTIN, possuem maior risco de danos à saúde relacionados a erros por que estão propensos a maior número de procedimentos e manipulações de profissionais.

Neste contexto, a enfermagem está mais exposta a geração de erros, uma vez que representa o maior contingente no sistema de saúde nas 24 horas de trabalho beira leito.

Para contribuir com a cultura de segurança e possibilitar o enriquecimento do saber da enfermagem no desenvolvimento de estratégias para o controle do cuidado clínico ao

RNPT enfermo, é fundamental a discussão sobre as melhores práticas na prevenção de infecção relacionada a saúde, com atenção aos cateteres, sondas, conexões e drenos, e, sobre processos de administração de medicamentos.<sup>48</sup>

Dentre os erros notificados no ambiente de saúde, os mais frequentes são problemas relacionados aos medicamentos (PRM). Em UTIN, acredita-se que os PRM sejam particularmente frequentes e graves aos neonatos por serem sensíveis às variações de dose em função da sua particularidade na farmacocinética e farmacodinâmica, consequência do menor metabolismo e depuração, baixos níveis de proteínas plasmáticas, alta proporção de água corporal e sensibilidade. O crescimento, a maturação e os fatores ambientais afetam a cinética dos fármacos, a resposta e dosagem em pacientes pediátricos. Quase 80% dos medicamentos não foram estudados em crianças, e a dosagem desses medicamentos é derivada de doses adultas, ajustando-se para peso/tamanho corporal. Alguns autores demonstraram que eventos envolvendo medicamentos são comuns em UTIN, com taxas de incidência que variam de 10 a 20 casos por 1000 pacientes-dia. Tais eventos podem levar a maior tempo de internação, danos temporários e irreversíveis, e, em casos extremos, até a morte. Acrescenta-se ainda neste processo, o aumento nos custos hospitalares e a experiência negativa do paciente e do profissional. Assim, o desenvolvimento de estratégias preventivas, eficazes e direcionadas ao PRM é de grande relevância para a melhoria da assistência à saúde.<sup>49-51</sup>

No Brasil, um estudo observou 600 neonatos em UTIN por três anos e identificou os seguintes fatores de risco para PRM: menor idade gestacional (menores de 31 semanas de gestação), Apgar menor que 7 (sete) no 5º minuto de vida, distúrbio neurológico, distúrbio cardíaco e distúrbio renal.<sup>51</sup>

Diante do exposto é fácil perceber quão complexo e interfaceado é o sistema de saúde, em especial, o ambiente hospitalar. Portanto, neste cenário, em que as evidências impõem cada vez mais necessidades de melhorias, torna-se premente a gestão qualificada, comprometida, compartilhada e transparente para contribuir com a melhor prática clínica possível com a melhor experiência do paciente e do profissional e garantir a sustentabilidade financeira do sistema de saúde.

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

No contexto da enfermagem, este capítulo trouxe uma importante visão sobre a evolução de métodos, técnicas e tecnologias, sem, no entanto, alterar a essência do cuidado.

Ao compreendermos a evolução da perinatologia, torna-se claro que ler e confiar no

comportamento do bebê prematuro, como uma comunicação significativa move o cuidado intensivo tradicional do recém-nascido para uma estrutura de neurodesenvolvimento colaborativa e baseada em relacionamento. Sendo assim, o plano de cuidados da enfermagem deve ser desenvolvido de forma personalizada tendo como base o comportamento do RNPT frente às manipulações.

Outro fator fundamental nessa abordagem é dar voz às famílias, tornando o cuidado mais seguro. Os gestores e profissionais que conseguirem compreender a importância da família dentro da UTIN, colherão os benefícios dessa parceria. A escuta cuidadosa da família promove crescimento e traz muitas oportunidades de melhorias.

No conceito do cuidado desenvolvimental, o NIDCAP leva o respeito pelos bebês e famílias como mutuamente sintonizados e investidos um no outro, bem como estruturadores ativos de seus próprios desenvolvimentos. O cuidado individualizado do desenvolvimento é a primeira intervenção.

O futuro de bebês e famílias em nossas UTIN depende da implementação de cuidados centrados na família, individualizados e de apoio ao desenvolvimento.

Atender as necessidades do RNPT requer conhecimento e capacitação específica, portanto, os profissionais devem estar aptos para atuar em unidades desse segmento, o que torna um desafio para a gestão, sobretudo no que se refere ao dimensionamento e alocação da equipe de enfermagem. Um enfermeiro generalista não terá a mesma habilidade e conhecimento para atender o neonato e sua família comparado ao enfermeiro especialista. Da mesma forma, o é, para o técnico de enfermagem no atendimento a essa população tão específica.

Frente a tantas potencialidades, para promover a sustentabilidade do trabalho, a gestão deve estar mutuamente comprometida com as estratégias e necessidades específicas de cada área. O *Quadruple Aim* é um conceito completo e estruturado que, se bem equilibrado, promove a harmonia dos pilares estruturantes, fornecendo um bom direcionamento aos gestores do sistema de saúde. Cabe a ele perguntar e responder se os 4 (quatro) pilares estão alinhados as práticas e estratégias da instituição.

Dessa forma, acreditamos na assistência qualificada, segura, integral e integrada. E é assim que fazemos a enfermagem arte e ciência.

## REFERÊNCIAS

1. Figueiredo NMA, Machado WCA, Porto IS. Dama de negro x dama de branco: o cuidado da fronteira vida/morte. *Rev Enferm.* 1995 out. 3(2):139-49.
2. Souza ML, Sartor VVB, Padilha MICS, Prado ML. O cuidado em enfermagem - uma aproximação teórica. *Texto Contexto Enferm.* [revista na internet] 2005 abril-junho. [acesso 01 de maio de 2022]; 14(2):266-70. Disponível em: <https://old.scielo.br/pdf/tce/v14n2/a15v14n2.pdf>.
3. Leão ER. Humanização nas unidades de cuidados intensivos. In: *Enfermagem no cuidado crítico neonatal pediátrico e adulto*. Organização: Pedreira MLG, Harada MJC, Viana DL. 1.ed. SP Yendis 2015 p.69-83.
4. Lima JJ, Miranda KCL, Cestari VRF, Pessoa VLMP. A arte na prática baseada em evidências na enfermagem sob a perspectiva de Florence Nightingale. ver. *Bras. Enferm.* [revista na internet]. 2022 [acesso em 15 de junho de 2022];75(4):e20210664. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/B4BVzZzPMvrpfcfkNw7FL9n/?lang=en>
5. Council AHMA. *Clinical Practice Guidelines: Antenatal Care - Module I*. Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing; 2012.
6. Mendes IM. *Ajustamento materno e paterno: experiências vivenciadas pelos pais no pós parto*. Coimbra: Mar da Palavra; 2009.
7. Betiol H, Barbieri MA, Silva AAM. Epidemiologia do nascimento pré-termo: tendências atuais. *Rev Bras Ginecol Obstet.* [revista na internet]. 2010 [acesso 10 de abril de 2022]; 32 (2): 57-60. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032010000200001>
8. Organização Mundial da Saúde [homepage na internet]. *Parto Prematuro*. [acesso em 03 de abril de 2022]. Disponível em: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs363>
9. Brasil. Ministério da Saúde. *Atenção ao pré-natal de baixo risco*. [livro *on-line*]. *Cadernos de Atenção Básica*, n. 32; 2013 [acesso em 03 de abril de 2022]. Disponível em: [https://drive.google.com/file/d/19Xs0\\_vVcfBxFYyh8D5YH2JuwBDN3VZ2b/view](https://drive.google.com/file/d/19Xs0_vVcfBxFYyh8D5YH2JuwBDN3VZ2b/view)
10. Cordeiro EL, Silva TMD, Silva LSRD, Veloso ACF, Pimentel RVT, Cabral MMDO *et al*. A humanização na assistência ao parto e ao nascimento. *Rev. enferm.* [revista *on-line*]. 2018 [acesso 10 de abril de 2022]; 2154-2162. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i8a236334p2154-2162-2018>
11. Barros NF, Siegel P, De Simoni C. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: passos para o pluralismo na saúde. *Cad. Saúde Pública.* [revista na internet]. 2007dez [acesso 10 de abril de 2022]; RJ, 23(12):3066-3069. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/BGFHPVNV9B5nWhQNzstsQwf/?format=pdf&lang=pt>
12. Borges MR, Madeira LM, Azevedo VMGO. As práticas integrativas e complementares na atenção à saúde da mulher: uma estratégia de humanização da assistência no Hospital Sofia Feldman. *Rev. Min. Enferm.* [revista *on-line*]. 2011 [acesso 10 de abril de 2022]; 15(1):105-13. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/14>

13. Carvalho SS, Silva C. (2020). Boas práticas de enfermagem na assistência ao parto normal: revisão de literatura. *Rev. Aten. Saúde, São Caetano do Sul*. [revista na internet]. 2020 jan.-mar. [acesso 10 de abril de 2022]; 18 (63):110-119. Disponível em: [file:///Users/macbook/Downloads/crito,+Revis%C3%A3o++3.6290-20023++\(Artigo+11\).pdf](file:///Users/macbook/Downloads/crito,+Revis%C3%A3o++3.6290-20023++(Artigo+11).pdf)
14. Brasil. Lei n. 7.498, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da Enfermagem e dá outras providências. Legislação para o Exercício da Enfermagem. Brasília. De junho de 1986 [acesso em 10 de maio de 2022]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L7498.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L7498.htm).
15. Merhy EE. Em busca de ferramentas analisadoras das Tecnologias em Saúde: a informação e o dia a dia de um serviço, interrogando e gerindo trabalho em saúde. In: Merhy EE, Onoko R, organizadores. *Agir em Saúde: um desafio para o público*. 2 ed. São Paulo: Hucitec; 2002. p. 113-50.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar. [livro *on-line*]. Cadernos de Atenção Básica, n. 23, 2016 [acesso em 10 de maio de 2022]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/aleitamento\\_materno\\_alimentacao\\_complementar\\_2edicao.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/aleitamento_materno_alimentacao_complementar_2edicao.pdf)
17. United Nations Children's Fund, World Health Organization, World Bank Group. Levels & Trends in Child Mortality: report 2018: estimates developed by the UN Interagency Group for Child Mortality Estimation. New York; 2018 [cited 2020 aug 13]. Disponível em: <https://data.unicef.org/wpcontent/uploads/2018/09/UN-IGME-Child-Mortality-Report-2018.pdf>
18. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, *et al*. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health* [serial on the internet]. 2019 [cited 2022 apr 10];7: e37-46. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(18\)30451-0](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30451-0)
19. Sousa DS, Sousa Júnior AS, Santos ADR, Melo EV, Lima SO, Almeida-Santos MA *et al*. Morbidade em recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev Bras de Saúde Materno Infantil*. [revista *on-line*]. 2017 [acesso em 10 de abril de 2022]; 17(1), 139-147. Disponível em <https://doi.org/10.1590/1806-93042017000100008>
20. Toso BRGO, Viera CS, Machineski G. G. Determinação Social da Saúde Perinatal e Neonatal e Políticas Públicas para Redução da Prematuridade. Cuidado integral ao recém-nascido pré-termo e à família, p. 34.2021
21. Carvalho SS, Bruno Rodrigues de Oliveira, Cordeiro Silva H. Assistência humanizada de enfermagem ao recém-nascido prematuro. *RBPS* [on-line]. 2019 dez. [acesso em 31 de maio de 2022]; 21(4):136-43. Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/31024>
22. Balbino FS, Barbosa VL, Naganuma M. Alta do prematuro da unidade de terapia intensiva neonatal: preocupação dos pais: parte II. In book: *Pesquisa e Aplicação em Enfermagem*. 2021. DOI: 10.53268/BKF21091708
23. Gallegos-Martínez J, Reyes-Hernández J, Scochi CGGS. O neonato prematuro hospitalizado: significado da participação na Unidade Neonatal para os pais. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2013 nov./dez [acesso em 2018 nov. 24]; 21(6): 1360-1366. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rlae/article/view/76061>

24. Fleck A, Piccinni CA. O bebê imaginário e o bebê real no contexto da prematuridade: do nascimento ao 3º mês após a alta. *Aletheia [on-line]*. 2013, n.40 [acesso em 09 de maio de 2022], pp. 14-30. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-03942013000100003&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-03942013000100003&lng=pt&nrm=iso)
25. Baldoni F, Ancora G and Latour JM. Being the Father of a Preterm-Born Child: Contemporary Research and Recommendations for NICU Staff. *Front. Pediatr.* 2021 9:724992. DOI: 10.3389/fped.2021.724992.
26. Morsch DS, Custódio ZAO, Lamy ZC. Cuidados psicoafetivos em unidade neonatal diante da pandemia de covid-19. *Rev Paul Pediatr.* [revista *on-line*]. 2020 [acesso em 05 de maio de 2022] v.38, p.e2020119, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2020119>
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção humanizada ao recém-nascido: método canguru: manual técnico. [internet]. Brasília 2017. [acesso em 28 de abril de 2022]. 3. ed. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao\\_humanizada\\_metodo\\_canguru\\_manual\\_3ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_metodo_canguru_manual_3ed.pdf)
28. Lv B, Gao XR, Sun J, Li TT, Liu ZY, Zhu LH *et al.* Family-centered care improves clinical outcomes of very-low-birth-weight infants: a quasi-experimental study. *Front Pediatr.* (2019) 7:138. doi: 10.3389/fped.2019.00138)
29. Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, Puntillo KA, Kross EK, Hart J, *et al.* Guidelines for family-centered care in the neonatal, pediatric, and adult ICU. *Crit Care Med.* (2017) 45:103–28. doi: 10.1097/CCM.0000000000002169)
30. Gómez-Cantarino S, García-Valdivieso I, Moncunill-Martínez E, Yáñez-Araque B, Ugarte Gurrutxaga MI. Developing a Family-Centered Care Model in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU): A New Vision to Manage Healthcare. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Oct 1;17(19):7197. doi: 10.3390/ijerph17197197. PMID: 33019680; PMCID: PMC7579288.
31. O'Brien K., Robson K., Bracht M. Effectiveness of Family Integrated Care in neonatal intensive care units on infant and parent outcomes: a multicentre, multinational, cluster-randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2018; 2:245-254.
32. Balbino FS, Balieiro MMFG, Mandetta MA. Avaliação da percepção do cuidado centrado na família e do estresse parental em unidade neonatal. *Rev. lat.-am. enferm.* [Internet]. 2016 jan. [acesso em 1 de junho de 2022];240:e2753-. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rlae/article/view/124909>
33. van Veenendaal NR, van Kempen AAMW, Broekman BFP *et al.* Association of a Zero-Separation Neonatal Care Model With Stress in Mothers of Preterm Infants. *JAMA Netw Open.* [serial on the internet]. 2022 [cited 2022 may 5]; 5(3): e224514. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.4514. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2790423>
34. Balbino FS. Cuidados paliativos ao recém-nascido prematuro e à família. In: Cuidado integral ao recém-nascido pré-termo e à família. Org: Gaíva MAM, Rodrigues EC, Toso BRGO, Mandetta MA. Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras. [livro na internet]; 2021 [acesso em 05 de maio 2022]; p. 288-313. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/355043908>
35. Als H. NIDCAP: New frontier for neonatal and perinatal medicine. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine.* [serial on the internet]. 2009 [cited 2022 jun 10]; 2,135–147. Disponível em: <https://www>



36. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção humanizada ao recém-nascido: Método Canguru : manual técnico. [livro *on-line*]. 2017 [acesso em 10 de junho de 2022]. 3. ed. Brasília. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/atencao\\_humanizada\\_metodo\\_canguru\\_manual\\_3ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/atencao_humanizada_metodo_canguru_manual_3ed.pdf)

37. Als H. *Infant Mental Health Journal*. [serial on the internet]. 1882 dec. [cited 2022 jun 10]; 3(4), 229-243. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/229639599>

38. Leite AM, Fonseca LM, Guarda LE, Machado GC, Balaminit T, Scochi CG. Cuidado Desenvolvidor ao Recém-Nascido Pré-Termo. In: Cuidado integral ao recém-nascido pré-termo e à família. Org: Gaiva MAM, Rodrigues EC, Toso BRGO, Mandetta MA. Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras. [livro na internet]; 2021 [acesso em 10 de junho 2022]; p. 86-115. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/355043908>

39. Cruz MD, Fernandes AM, Oliveira CR. Epidemiology of painful procedures performed in neonates: a systematic review of observational studies. *Eur J Pain*. 2016 Apr;20(4):489- 98. <https://doi.org/10.1002/ejp.757>

40. Fitzgerald M. What do we really know about newborn infant pain? *Exp Physiol*. 2015 Dec;100(12):1451–7. <https://doi.org/10.1113/EP085134>

41. Ranger M, Grunau RE. Early repetitive pain in preterm infants in relation to the developing brain. *Pain Manag*. 2014 Jan;4(1):57-67. <https://doi.org/10.2217/pmt.13.61>.

42. Bussotti EA, Vendramim P, Chimentão DMN, Marques IAB. Indicadores de gerenciamento da dor infantil. In: Qualidade em saúde e indicadores como ferramenta de gestão. Org: Leão ER, Silva CPR, Alvarenga DC, Mendonça SHF. São Caetano do Sul, SP:Yendis, 2008. p. 197-208.

43. Brasil. Conselho Nacional de Direitos da Criança e do Adolescente. Resolução n. 41, de 13 de outubro de 1995. Brasília: DOU; [acesso em 20 de junho de 2022]. 1995. Disponível em: [file:///Users/macbook/Downloads/Res\\_41\\_95\\_Conanda.pdf](file:///Users/macbook/Downloads/Res_41_95_Conanda.pdf)

44. N. O'Callaghan, A. Dee, R. K. Philip. Evidence-based design for neonatal units: a systematic review. *Maternal Health, Neonatology, and Perinatology*. [serial on the internet] 2019. [cited 2022 may 05]; 5:6. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40748-019-0101-0>.

45. Arnetz BB, Goetz CM, Arnetz JE, Sudan S, vanSchagen J, Piersma K, *et al*. Enhancing healthcare efficiency to achieve the Quadruple Aim: an exploratory study. *BMC Res Notes*. [serial on the internet] 2020. [cited 2022 may 05]; 13:362. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05199-8>

46. Joint Commission Resources. Benchmarking: A Tool for Performance Improvement. In: *Benchmarking in health care*. [serial on the internet] 2012. [cited 2022 jun 20]; 2 ed. p. 1-17. Disponível em: <https://trojroman.blogspot.com/2018/10/download-benchmarking-in-health-care-pdf.html>

47. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. *To err is human: Building a safer health care system*. [serial on the internet]. 2000 [cited 2022 jun 30]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25077248/>

48. Pedreira MLG, Harada MJC. Segurança do paciente na unidade de cuidados intensivos. In: Enfermagem no cuidado crítico neonatal pediátrico e adulto. Org: Pedreira MLG, Harada MJC, Viana DL. 1.ed. SP Yendis 2015 p.69-83.
49. Rodieux F, Wilbaux M, van den Anker JN, Pfister M. Effect of Kidney Function on Drug Kinetics and Dosing in Neonates, Infants, and Children. *Clin Pharmacokinet*. [serial on the internet]. 2015 [cited 2022 jun 30];54:1183–204. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40262-015-0298-7.pdf>
50. Kunac DL, Kennedy J, Austin N, *et al*. Incidence, preventability, and impact of Adverse Drug Events (ADEs) and potential ADEs in hospitalized children in New Zealand: a prospective observational cohort study. *Paediatr Drugs* 2009; 11:153–60.
51. Leopoldino RD, Santos MT, Costa TX, Martins RR, Oliveira AG. Risk assessment of patient factors and medications for drug-related problems from a prospective longitudinal study of newborns admitted to a neonatal intensive care unit in Brazil. *BMJ Open* [serial on the internet]. 2019 [cited 2022 jun 10]; 9:e024377. doi:10.1136/bmjopen-2018-024377. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/9/7/e024377.full.pdf>

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Juliana Merilin da Silva de Oliveira**

**Jade Karolynna de Araújo Dias Forechi**

**Luis Alberto Mussa Tavares**

### A NEONATOLOGIA E O SOFRIMENTO

A neonatologia moderna é uma modalidade recente da atividade de cuidado em saúde. Foi somente no século XIX, graças ao obstetra Pierre Budin, através do desenvolvimento de técnicas de atenção com a alimentação de bebês prematuros, que a neonatologia surgiu como ciência especialmente dedicada ao cuidado neonatal.

Com sua chegada, a mãe foi aos poucos afastada do cuidado do seu filho, cuidado esse assumido pelo profissional, que, em nome dessa ciência nascedoura, passou a estabelecer procedimentos, normas, condutas e tornar-se o protagonista do cuidado.

A neonatologia cresceu desde então e é inegável que prestou desde aí serviços de qualidade inquestionável aos recém-nascidos. O avanço na descoberta de tratamento para males antes considerados sem solução foi aos poucos motivando cada vez mais novas pesquisas

e novas descobertas, e sempre trazendo consequências que passaram a marcar essa era que passamos a conhecer como a era da tecnologia em saúde.

O profissional de saúde foi aos poucos aprendendo a se alinhar com a necessidade cada vez maior de curar e tratar o mal que se apresentava à sua frente. Isso gerou nesse profissional, sem que ele percebesse, uma forma de conduta que podemos conhecer hoje como obstinação terapêutica. Dentro desta perspectiva, ele foi perdendo o sentido de até onde devia e pode ir, porque foi se habituando a seguir um caminho único de continuar sem limites até o fim. E, quando, por algum motivo não encontrava sucesso nas suas investidas de tratamento, este profissional, sem perceber seu papel de cuidador, se sentia frustrado e derrotado, quando na verdade estava o tempo inteiro ao lado e dando apoio a quem cuidava. Mas a obstinação o adoeceu. E foi se tornando preciso rever esse desvio da forma de cuidar.

Mas a mesma neonatologia que fez o profissional acreditar-se magnífico, insuflou o coração de centenas de milhares de mães no mundo inteiro em busca da cura dos males de seus filhos. Milhares desses bebês receberam de volta a saúde e o bem-estar por conta do amparo e da tecnologia aplicada por uma neonatologia

cada vez mais moderna, cada vez mais mínima, cada vez mais detalhista. Mas também cada vez mais cara e cada vez mais acessível a cada vez menos pessoas.

A ciência sempre foi um retrato da desigualdade social do planeta. Entretanto, cada vez que a ciência aumenta a esperança, porque já é capaz de curar tal mal, e não cura, seja o motivo porque a instituição não tem aparelhos ou dispõe somente três aparelhos no estado, ou porque não há vagas, ou algo parecido, quando isso acontece, a dor e o sofrimento de toda uma família se multiplicam, pois ver a esperança se esvaír por uma possibilidade que a ciência disponibiliza, mas que a realidade não coloca ao seu alcance é um punhal e dói como uma ferida que não cicatriza.

A neonatologia cresceu muito nas últimas décadas. Mas organizou inúmeras exposições de bebês prematuros vivos em incubadoras no início dos anos 1900, nos Estados Unidos, como se esses bebês fossem peças de um grande espetáculo que no final das contas promoveu a ciência e a tecnologia como o milagre de uma era moderna e salvadora.

A neonatologia cresceu muito nas últimas décadas. Mas foi somente no final dos anos 1970, na Colômbia, que os médicos Edgar Rey e Hector Martinez, através do Método Mãe Canguru, trouxeram de volta a mãe para o cuidado neonatal, e mesmo sendo combatidos em suas sociedades médicas, resistiram e, hoje, graças a sua perseverança e resistência pacífica e serena, o Método Mãe Canguru é uma prova rara da redenção da ciência à humanidade e ao cuidado.

A neonatologia cresceu muito nas últimas décadas. Todavia, ela não aprendeu ainda a lidar com a perda. E deve isso ao seu olhar hipertrofiado para a cura biológica. Nas escolas de saúde, aprendemos normas, condutas e rotinas, mas o sofrimento humano não está nas páginas de nossos livros. A dor está lá, mas não a solidão materna.

As instituições ainda se comparam por índices de óbitos, nunca por índices de sofrimento. Sofrimento de seus pacientes. Sofrimento de seus profissionais. É comum ouvir um médico dizer: “no meu plantão ninguém morre”. Não é comum ouvir um médico dizer: “no meu plantão ninguém sofre”. Porque médicos sofrem. E pacientes sofrem. E suas famílias. E toda sociedade sofre com isso. Os profissionais que aparentemente são frios e demonstram que não se importam com a dor alheia, não oferecem acolhimento, nem apoio, nem trazem no seu olhar sinais de delicadeza e consideração por quem pede carinho por olhos tristes e cansados, muitas vezes são profissionais que não souberam lidar com a dor alheia, por isso se trancaram para ela. Talvez não sejam o mal em sua essência. Estão apenas, muitas vezes, se protegendo numa forma profunda de desgaste pouco reconhecida. Se exilaram e agora são exilados, pela maioria como maus profissionais,

quando tudo que precisam é acolhimento e escuta.

Debaixo de todo esse peso está o sofrimento materno e familiar de um bebê que se vai ou que se encontra numa situação difícil. Uma mãe que não encontra eco para os gritos mudos de seu coração. Para o socorro de que necessita. Um personagem que representa a guinada que a ciência precisa dar até perceber que o olhar para a fisiologia do recém-nascido necessita estar acompanhado deste mesmo olhar para sua família nesta hora.

A neonatologia cresceu muito nas últimas décadas. Em pouco mais de dois séculos de história, desvendou os mistérios da biologia do neonato a níveis jamais imaginados quando tudo começou, mas ao mesmo tempo em que a sobrevivência neonatal mudava absurdamente sob a ação da tecnologia, a quantidade de bebês e famílias que passaram a viver a necessidade de suporte clínico e emocional aumentaram exponencialmente em todo o planeta, e este percebeu que não se preparou para dar suporte ao resultado das suas iniciativas. A cada ano aumenta em todo mundo o número de nascimentos prematuros, e entende-se com isso, o número de bebês e de famílias precisando de suporte, e, dependendo das condições sociais do atendimento, o número de perdas, o volume de sofrimento.

Mas é de Patch Adams<sup>1</sup> a frase que diz: “Ao cuidar de uma doença você pode ganhar ou perder. Ao cuidar de uma pessoa você sempre ganha.” Então a ciência precisa compreender, de uma vez por todas, que é possível ganhar sempre. É necessário ao ser humano cuidar do ser humano em primeiro lugar.

A tarefa da neonatologia não termina enquanto existir sofrimento a ser cuidado. Sofrimento físico, sofrimento espiritual, sofrimento familiar, sofrimento social e sofrimento emocional.

Estamos dando os primeiros passos na direção de uma longa caminhada de proteção e cuidado. Ainda há muito o que fazer, um universo a ser enfrentado, sendo preciso olhar as dores por trás da dor que se apresenta a mais evidente e cuidar da pessoa humana, a que está dos dois lados do leito, e seguir em direção a um futuro melhor. Que o amor seja nossa grande fonte de inspiração para todo o sempre.

## **A MATERNIDADE DESCONSTRUÍDA DIANTE DA REALIDADE DA PREMATURIDADE**

Ao tornar-se mãe, a mulher é impulsionada a mudar sua rotina e afazeres a fim de responder às mudanças decorrentes da maternidade, as quais influenciarão na construção da identidade ocupacional materna<sup>2</sup>. A maternidade, como ocupação e as implicações de se tornar mãe de um bebê pré-termo, somadas ao contexto de internação do filho,

geram uma repercussão significativa na vida da mulher que abdica dos demais papéis para acompanhar o recém-nascido durante o período de hospitalização.

O processo de construção desta identidade materna é percebido como complexo e influenciado socialmente, sendo suscetível a mudanças e às ressignificações vivenciadas pela mulher que se tornou mãe. E ser mãe de um bebê prematuro exige adaptação, pois a maternidade exercida durante a internação do filho poderá ser afetada pela separação precoce, diminuição da possibilidade de contato pós-parto e pela necessidade de lidar com a condição de prematuridade<sup>3</sup>.

Sendo assim, as mães de prematuros apontam interações limitadas em razão da separação física e da falta de oportunidades habituais de contatos com o filho, manifestando sentimentos de ansiedade, culpa e insegurança para assumir o cuidado com o bebê. Além disso, a mãe convive constantemente com a iminência da morte e a incerteza da evolução clínica do bebê. Quando ocorre a morte do bebê, sucede uma desconstrução da maternidade, ou seja, a perda da identidade materna. Nesse sentido, o óbito do filho poderá comprometer o comportamento da mãe e do pai muitas vezes, potencializando o sofrimento mental e impactando diversas esferas da vida.

Quando olhamos especificamente para a mãe, estas, além de perderem o filho, também perdem a vida que planejaram com ele. Pois tudo que uma mãe e um pai sonham é que após o parto eles possam cuidar de seu bebê em casa.

Entretanto, infelizmente, nem sempre é isso que acontece, pois de acordo com o segundo novo relatório de uma coalizão global que inclui o Unicef e a Organização Mundial da Saúde (OMS), quase 15 milhões de bebês em todo o mundo nascem cedo demais e pequenos demais a cada ano e precisam de cuidados especializados para sobreviver. Ele ressalta também que muitos sobreviventes enfrentam uma vida inteira de deficiências, incluindo dificuldades de aprendizagem, problemas visuais e auditivos, entre outros<sup>4</sup>.

No Brasil, o nascimento de bebês prematuros corresponde a 12,4% dos nascidos vivos, de acordo com dados do Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (Sinasc)<sup>5</sup> do Ministério da Saúde. A prevenção de mortes e complicações do parto prematuro começa com a saúde da mãe. Porém, o que mais se vê nas UTIs Neonatais do Brasil é um despreparo dos profissionais ao lidar com as mães e pais desses bebês neste período e após a internação, sobressaindo a falta de acolhimento quando o bebê vem a óbito.

Relatos de mulheres<sup>6</sup> que tiveram um bebê prematuro retratam que, além do sentimento de incapacidade, da dor do parto e da cirurgia muitas vezes, da culpa, da impotência, de que eram deixadas totalmente em segundo plano e ainda eram cobradas a “aguentar e ser forte” como se não tivessem fragilizadas pela situação em que vivenciavam,

assim como, eram cobraram a não sucumbir em nenhum momento. Inclusive quando isso acontecia, não havia ninguém para ajudar, ninguém para orientá-las a fazerem algo além de ir e voltar do hospital, demonstrando preocupação e cuidado inclusive da saúde mental delas, ninguém perguntava se elas estavam se alimentando, se estava se hidratando, pois se ela não se hidrata o leite poderia não ser tão bom.

Enfim, ponderando que naquele local, a UTI Neo, o bebê era o paciente, fica a pergunta: e a mãe? Quem é a mãe neste contexto?

A mãe, esta mulher que diariamente se desdobra para estar o máximo de tempo com o seu filho internado, que doa tempo e disposição, já que o cuidado não cabe a ela neste momento, precisa ser olhada e precisa de cuidados, pois quando se atenta para uma mãe que tem seu filho prematuro em uma UTI Neo, é evidente o seu sofrimento. Esse sofrimento poderia ser diminuído se houvesse uma conversa acolhedora com apoio, preferencialmente, da equipe multihospitalar.

O sofrimento precisa ser acolhido pelos profissionais, inicialmente, por quem vai oferecer as informações sobre o bebê, ou seja, pela equipe médica, depois por enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e assistentes sociais, visto que, o que mais se ouve é sobre o medo da perda e de sequelas por parte destes pais, principalmente das mães que se encontram numa grande solidão, onde vão e voltam dos hospitais por dias e até mesmo meses, ordenhando leite, afastadas de amigos e familiares, com isso a identidade pessoal vai se esvaindo com o tempo, muitas vezes, ela acaba perdendo emprego e, não raramente, o casamento, mas permanece buscando sempre a fé e esperança.

Essa família, esses pais sem bebê não são vistos como importantes, não são cuidados, não recebem afeto, não recebem visitas e às vezes, nem atenção das pessoas próximas, afinal de contas, não há bebê em casa. Além de sair do hospital, depois da alta, de colo vazio em meio a tantas famílias felizes com seus bebês nos braços.

Sendo assim, esses pais já podem desenvolver sentimentos comuns ao luto, como expressões de raiva, sentimento de culpa, autorrecriação, ansiedade, solidão, fadiga mental, desamparo, choque, estaremecimento, tristeza profunda, angústia, descrença, confusão e são, muitas vezes, confundidos com depressão<sup>7</sup>.

Semelhantes são mulheres que relatam terem desenvolvido doenças psicossomáticas após o período de UTI, mesmo os filhos tendo sobrevivido. No caso de filhos terem morrido, a maioria das mães não são orientadas e acompanhadas, como se a história destes bebês tivessem acabado ali, sendo assim, elas não se permitem se sentirem frágeis, muitas não falam mais em seus filhos e tudo que viverem com eles, vão lidando da maneira que

conseguem e com isso sempre fica uma cicatriz que não some nunca, tenha filho vivo ou tenha filho morto.

Quem cuida das mães de UTI?  
Que esperam por seus filhos, assustadas?  
Quem toma-lhes as mãos, frágeis e trêmulas?  
Quem seca-lhes as lágrimas sentidas?  
Quem abrande-lhes as feições apavoradas,  
E as suas noites de sono mal dormidas,  
E os seus dias inteiros, pensativas,  
E as suas horas inteiras, angustiadas?

Quem cuida das mães de UTI?  
Que oram por suas crianças internadas?  
Quem descobre seus medos escondidos?  
Quem compreende suas culpas descabidas?  
Quem dá voz às suas vozes paralisadas?  
E os seus corações que mal se aguentam,  
Quem ouve, quem entende, quantos tentam?  
Quem dá colo a sua dor desfigurada?

Quem cuida das mães de UTI?  
Que sabem pensar em seus filhos e em mais nada?  
Quem oferece-lhes repouso e abrigo?  
Quem dá-lhes um pouco de paz e de água fresca?  
Quem torna suas esperanças renovadas?  
Quem mostra-lhes que há luz por entre os sustos?  
Quem observa essa suavidade dos seus rostos?  
Quem doa seu tempo a essas mães despedaçadas?

Quem cuida das mães de UTI?  
Que decoram de seus filhos suas risadas?  
Que caminham lento por entre monitores,  
Que esbarram em incubadoras, distraídas,  
Que aprendem palavras estranhas, pouco usadas,



Que tocam seus bebês em berços aquecidos,  
Que enxergam detalhes quase despercebidos,  
Que cultivam felicidades adiadas?

Quem cuida das mães de UTI?  
Que vivem pros seus filhos, agoniadas?  
Quem explica sua força contagiante  
Capaz de fazê-las sorrir, mesmo se tristes,  
Esperançando as horas arrasadas?  
Quem cuida das mães de UTI, mães silenciosas,  
Quem cuida das mães de UTI, mães preciosas,  
Quem cuida das mães de UTI, mães extremadas?  
(Dr. Luis Alberto Mussa Tavares)

## **PERDA PERINATAL, LUTO MATERNO E PATERNO.**

Quando ocorre a perda perinatal, ocorre também uma desconstrução da maternidade, ou seja, a perda da identidade materna. Nesse sentido, o óbito do filho poderá comprometer o comportamento da mãe e do pai, muitas vezes, potencializando o sofrimento mental e impactando nas diversas esferas da vida<sup>7</sup>.

Para este tipo de perda, muitos acreditam que não há motivo para luto, pois é como se o amor pudesse ser medido pelo tempo de convivência com o filho, desconsiderando as fantasias e vínculos estabelecidos. Por isso, é comum não haver espaço para rituais de despedida quando a morte acontece tão precocemente dentro dos hospitais brasileiros.

Levando em consideração a complexidade de diferentes pontos de vista sobre a morte e o luto, considera-se emocionalmente, como óbito fetal, a morte do feto ou do embrião, em qualquer momento da gravidez, na qual os pais já possuem uma relação com este bebê que está por vir e já o considere como filho.

Ao falarmos em mortes perinatais, é importante pensarmos sobre o que estamos conceituando por esta morte particularmente. Segundo a definição do Ministério da Saúde<sup>8</sup>, óbito fetal é descrito como óbito intraútero, ocorrido a partir da 22<sup>a</sup> semana completa de gestação, ou com peso igual ou superior a 500g, até o momento do parto. Essa é a definição utilizada pela legislação, e para ser considerado um óbito fetal, a morte deve acontecer antes da expulsão ou de sua extração completa do corpo da mãe. Antes da vigésima segunda semana de gestação, se o feto morre considera-se que não havia ainda

uma vida completa.

No Manual de Vigilância de Óbito Infantil e Fetal<sup>9</sup>, elaborado pelo Ministério da Saúde em 2009, reconhece-se que a mortalidade fetal ainda é pouco estudada e não há muitos dados e análises disponíveis na literatura e estatísticas brasileiras, reflexo da baixa visibilidade, interesse e compreensão em torno desse tipo de morte. As constantes subnotificações do óbito fetal no nosso país comprometem o real dimensionamento do problema. A taxa oficial de mortalidade fetal (contadas a partir da 22<sup>a</sup> semana de gestação) no Brasil equivale, aproximadamente, a onze mortes fetais para cada mil nascidos vivos, sendo ressaltado pelos próprios órgãos de pesquisa que essa taxa, na prática, é ainda maior. Quando consideradas todas as mortes intraútero, acredita-se que uma em cada cinco gestantes passam por essa experiência<sup>13</sup>. As mortes neonatais são consideradas em bebês a partir do primeiro dia até 28 dias de vida e pós-neonatal a partir do 28<sup>o</sup> dia até completar o primeiro ano de vida, de acordo com Ministério da Saúde<sup>10</sup>.

Entretanto, determinar quando a vida tem início é uma das questões mais delicadas da atualidade e não deve ser assim compreendida. Para alguns pais, se trata mesmo de um bebê já no início da gestação desde o “positivo”, para outros permanece como um feto ainda sem uma antecipação de sua humanização.

Quando acontece a perda de um filho antes ou logo depois do nascimento, há a impressão de que se interrompe com a ordem natural da vida, assim como interrompe os sonhos, as esperanças, as expectativas que geralmente são depositadas na criança tão esperada. A morte de um feto é a morte de um sonho, assim como a morte neonatal e esse luto é muito mais complicado de se elaborar.

Ao falarmos em luto, Sigmund Freud é uma referência, pois foi o primeiro pesquisador que o descreveu como algo doloroso, por haver a perda de um objeto de amor. Para ele, o luto não é uma doença, ou seja, não é uma patologia, já que pode ser superado com o passar do tempo. Ainda assim, Freud acreditava que era muito difícil deixar de desejar aquilo que fora perdido. Esse processo, o do luto, era considerado, na obra *Luto e Melancolia*<sup>11</sup>, como algo que iria ocorrer lentamente, e desta forma, o enlutado poderia apresentar um desinteresse pela vida.

Após os estudos e conclusões de Freud sobre o luto, outros autores descreveram esse processo. Entre eles, John Bowlby, que nomeou o luto como consequência ao rompimento de um vínculo afetivo<sup>12</sup>.

Referente às perdas e ao luto, esse processo ocorre em quatro fases, que não são definidas de forma inflexível quanto ao tempo, e que também permite haver oscilação entre duas delas durante o processo. A primeira fase é denominada de torpor, que geralmente é

o choque inicial, no qual o enlutado tem dificuldades de acreditar que a perda é real. Essa fase pode durar de horas até semanas e poderá ser interrompida por manifestações de raiva ou consternação; a segunda fase, denominada de anseio e busca, seria a busca da figura que foi perdida, sentimentos ambivalentes podem surgir, em razão do processo ainda ser inicial, sendo capaz de haver uma oscilação entre a realidade da perda e a descrença do seu acontecimento. Sinais podem ser interpretados como um retorno da pessoa perdida e esse comportamento representa a esperança em ter o ente querido de volta. A terceira fase, desorganização e desespero, é caracterizada pela percepção real, a consciência de que a pessoa perdida não irá mais voltar. Essa consciência pode trazer reações como angústia, depressão, ansiedade, entre outras. E, por fim, a reorganização, onde o enlutado se dá conta de suas oscilações emocionais, percebendo que a perda é permanente e que sua vida deve ser ressignificada, e que dessa forma, precisará fazer uma mudança comportamental e identitária em sua vida<sup>12</sup>.

Já Worden<sup>13</sup>, outro estudioso, oferece um modelo mais simplista que considera quatro tarefas a serem completadas no trabalho do luto. O autor optou pelas “tarefas” e não “fases”, por acreditar que nelas, há a possibilidade do sujeito ser ativo no processo de integração da perda, podendo agir diante de seu sofrimento. O processo do luto pode ser muito doloroso e assustador, pois sempre há uma mudança na concepção de si a partir daquela perda, fazendo com que o enlutado não mais assume o papel que tinha, mas sim tendo que se recriar.

O estudo do luto conta com contribuições fundamentais de Colin Murray Parkes<sup>14</sup> considerado o maior estudioso sobre luto na atualidade, que o definiu como: Uma reação a qualquer perda significativa, seja essa perda concreta ou simbólica, só podendo haver luto quando há um vínculo significativo entre o “objeto perdido” e, no caso em que ocorre a morte, o sobrevivente. A perda desse vínculo causa imenso pesar, sendo esta reação tão poderosa que, por algum tempo, obscurece todas as outras fontes de dificuldade.

O luto é uma ruptura de um vínculo, um processo que não acompanha uma ordem e um impacto profundo que não tem data limite para acabar, é algo que estará sempre na vida das pessoas que sobreviveram, afinal, o vínculo e a relação estarão sempre na memória do enlutado, sendo constantemente relembrado de sua perda. Esse processo é extremamente particular, não havendo uma forma certa ou errada de viver essa perda<sup>15</sup>.

Também pode ser classificado de diversas formas, entre elas, como “não reconhecido”. O termo ‘luto não reconhecido’ foi cunhado por Doka<sup>16</sup> e é utilizado quando há a experiência da perda, embora não seja admitida abertamente. Dessa forma, o luto não pode ser expresso ou socialmente suportado. O não reconhecimento pode acontecer quando a sociedade inibe o luto ao estabelecer normas sobre quando, quem, por quem,

onde e como deve ser o luto.

Assim, quem foge a esse padrão tem seu direito ao luto negado, portanto, essas pessoas vivenciam um isolamento social e um silêncio tácito bastante danosos para sua elaboração. A não permissão de viver o luto pode ser tanto dada pela própria pessoa, quanto pela sociedade, e acontece por diversas razões. Reconhecer a dor é admitir uma coisa como verdadeira, não o fazer pode ocorrer por ignorância de sua existência, por ambiguidades existentes ou para se defender de uma emoção que ela provoca<sup>17</sup>.

No luto não reconhecido há um fracasso do ambiente social em oferecer suporte e aceitação ao enlutado, que lhe garantiriam segurança, conexão e pertencimento. Por isso, os grupos de ajuda mútua podem fornecer um importante espaço de elaboração e expressão da perda, garantindo o sentimento de compreensão e pertencimento ao enlutado, encontrando pessoas que passaram por uma situação parecida e que podem compreender e apoiar os sentimentos do luto. Doka afirma que o luto não reconhecido traz para o enlutado pouca ou nenhuma oportunidade de viver sua perda em público.

Na perda gestacional e neonatal, os lutos envolvidos devem considerar desde a morte física do filho até todos os sonhos, fantasias e planos envolvidos na maternidade e paternidade. Há, portanto, um luto tanto pelo filho imaginado quanto pelo filho real.

O luto perinatal é um tabu em nossa sociedade e tem sido descrito pelos autores acima citados, como uma vivência particular, não autorizada e reconhecida. Entretanto, há poucos estudos nesta temática.

Diante disso, pouco se tem documentado sobre qual é o tipo de acolhimento ofertado ou que deveria ser oferecido a estes pais e mães no momento da notícia da perda e assistência nos momentos seguintes - como estes pais gostariam que fosse lhes dado a notícia da morte, qual tipo de acompanhamento e assistência deveriam ser oferecidos pela instituição hospitalar, como eles gostariam que seus bebês fossem tratados até o momento da despedida definitiva e como eles acreditam que deveria ser o ritual de despedida de seu filho.

Assim, a cultura na qual o indivíduo viveu, cresceu e moldou seus comportamentos passa a ser a protagonista nessa não autorização. As normas e valores da cultura são fundamentais personagens nos lutos não reconhecidos.

Antigamente, a atitude perante a morte era mais natural, uma vez que era vista como familiar e esperada<sup>18</sup>, sendo um processo natural da vida. Ela deveria ser anunciada por um ritual, pois a morte repentina era considerada infame e vergonhosa. Havia muitas cerimônias de despedida, aproximando a morte às pessoas, entendida como um processo completamente natural.

Quando a morte ainda era “domada”<sup>18</sup>, os rituais eram bem-vindos e faziam parte do processo de elaboração do luto. Hoje em dia, a sociedade ocidental tem uma urgência com relação aos funerais, o que pode talvez ser uma tentativa de evitar o confronto com a dor da perda.

Entretanto, o ritual é definido como um poderoso ato simbólico que confere significado a certos eventos da vida ou experiências. São veículos poderosos que provêm estrutura e oportunidade para conter e expressar emoções. Eles permitem que a comunidade testemunhe e intérprete um acontecimento. Os rituais são um direito, frequentemente, negado aos enlutados por perda não reconhecida. A sociedade atual cultua um certo amedrontamento pela morte, culmina em pouco ou nenhum ritual.

Existe no Brasil uma Lei<sup>19</sup> que pontua a importância de que seja realizado o atendimento humanizado, em que seja reconhecido o conjunto das necessidades dos indivíduos envolvidos na atenção à saúde, como também na atenção ao óbito neonatal, inclusive pontua a necessidade do acolhimento, inclusive nestes casos.

Como valor das práticas de saúde, o acolhimento é construído de forma coletiva, a partir da análise dos processos de trabalho e tem como objetivo a construção de relações de confiança, compromisso e vínculo entre as equipes/serviços, trabalhador/equipes e usuário com sua rede socioafetiva<sup>8</sup>.

A instituição hospitalar e os médicos devem ter conhecimento sobre as políticas públicas de saúde, reconhecendo os direitos da família e mediando, junto às situações de óbito, as quais representam a concretização dos objetivos do Sistema Único de Saúde (SUS), pelo menos em teoria, no que concerne à humanização da atenção. É importante ressaltar que o dever quanto ao acolhimento respeitoso e humanizado é de toda a equipe de saúde e não somente dos profissionais envolvidos diretamente, como os médicos e equipe de enfermagem.

O acolhimento é uma forma de operar os processos de trabalho em saúde, em busca de atender a todos os que procuram esses serviços, ouvir seus pedidos e assumir uma postura capaz de acolher, escutar e oferecer respostas adequadas aos usuários da Instituição. Na perspectiva de assistência às pessoas enlutadas, esta deve ser entendida para além de questões físicas, lembrando-se que muitas vezes é necessário haver uma rede de apoio a toda a família e não somente aos pais. Assim como a oferta de apoio em relação aos assuntos burocráticos com acolhimento e empatia, pois muitas vezes é o pai que resolve tais assuntos e nem sempre ele está em condições de fazê-lo.

Quando o bebê tem um tamanho e peso considerados suficientes para que seja enterrado, geralmente, o pai soluciona as questões burocráticas do serviço, e por ainda

estarem hospitalizadas, muitas vezes, as mães não podem participar dos rituais. Isso pode auxiliar numa complicação da elaboração do luto, pois, afinal, não houve tempo e momento para se despedir, concretizar a perda, chorar sua dor, ser amparado e poder falar sobre o filho, os sonhos e o desespero em não o ter mais por perto.

Mesmo após o enterro, diversos rituais podem ser feitos, se o pai e mãe se sentirem à vontade. Eles encontrarão uma forma que tenha sentido e significado para os dois, porque o processo de luto é muito singular. Todavia, muitas vezes muitas perguntas precisam de resposta, como: o que guardar quando o bebê nem saiu do hospital, nem usou roupas e acessórios, nem fotos foi possibilitado tirar dele?

Muito pode ser feito para que o processo de luto seja amenizado após a perda, na qual é possível registrar os momentos, únicos muitas vezes, de contato da mãe e sua família com o bebê morto e sua passagem por aqui.



**Figura 1 e 2** - Mães se despedindo dos filhos prematuros de forma respeitosa. Fonte: Fotógrafa Paula Beltrão.

Independentemente da idade gestacional ou do tempo de vida deste bebê é possível realizar diversas “memórias” com ele, para que a sua família possa ter um processo de luto mais ameno e com recursos para atravessá-lo.

Só foi possível que eu soubesse de tais possibilidades quando, com a perda de meu filho ainda em meu ventre as quarenta semanas de gestação, em abril de 2019. Eu não tive a oportunidade de me despedir dele de uma forma respeitosa, paciente e empática. Então pude sentir na pele a dor e a solidão de estar na posição da mãe enlutada e sem apoio. Consequentemente, surgiu em mim o questionamento sobre o porquê de não me oferecerem este tipo de despedida e uma assistência adequada. Igualmente, pude perceber o quanto é importante e urgente uma mudança dentro das instituições hospitalares no que se refere ao acolhimento de pais e mães enlutados decorrentes da morte de seu bebê, sendo durante a gestação ou nos dias, semanas ou meses seguintes ao seu nascimento.

Posto isso, decidi criar um grupo de apoio a pais e mães que vivem ou já vivenciaram o luto perinatal. Assim, nasceu o Girassol, um grupo de apoio à perda gestacional, neonatal e infantil, na cidade de Sorocaba, interior de São Paulo, que conta com apoio de psicólogos e obstetras de alto risco nas conduções das reuniões de acolhimento presenciais e *on-line* que acontecem bimestralmente e oferece acolhimento, apoio e troca de experiências gratuitamente.

Com a criação e condução do Girassol, somado a minha vivência pessoal e os testemunhos de pais e mães participantes, percebi o quanto a dor e sofrimento decorrente da falta de acolhimento adequado e ritual de despedida de nossos filhos reflete e afeta as nossas vidas e a partir de então milito em minha cidade, e além dela, em favor do acolhimento às mães de prematuros, mães enlutadas devido à prematuridade, ao direito da despedida respeitosa e da humanização da morte, principalmente no que se refere às perdas perinatais.

A partir de uma pesquisa realizada em março de 2022, mães enlutadas responderam a um questionário na página do Grupo Girassol e os seus relatos estão descritos abaixo e servem para elucidar a realidade encontrada nas maternidades de todo o Brasil.

Nesta pesquisa, a metade das mães entrevistadas expressaram que os médicos não passaram todas as informações que acreditavam serem necessárias antes do bebê morrer, conforme verificado na fala a seguir:

“Não explicam direito, apenas falavam ser delicado e cada profissional é de uma forma. O que confundia muito os meus pensamentos. Enquanto um dizia: Amanhã ele vai mamar, o outro dizia: Você sabe que é extremamente delicado e difícil ele sobreviver. Essa mistura de informações dificultou muito o meu entendimento” (Giovana).

A metade das mães que responderam à pesquisa, informaram estarem satisfeitas com a comunicação da equipe médica, relataram a importância de receberem as informações de forma clara, sem linguagem técnica, sendo que esta estava alinhada entre

todos os membros da equipe de cuidado, sem existir contradições entre os profissionais, onde todos eram sinceros com o risco que a situação implicava, conforme verificado na fala a seguir:

“Os médicos foram bem sinceros desde o início e nos explicaram todos os riscos”. (Patrícia)

Quando perguntadas sobre como receberam a notícia e quem repassou a informação de que seu bebê havia falecido, as que estavam satisfeitas com a forma comunicada alegaram que obtiveram o conhecimento através do médico responsável, e que este comunicou de forma acolhedora, permitindo ambos os responsáveis no local, disponibilizando o tempo necessário para realizarem a despedida, garantindo que havia feito tudo ao alcance para garantir à vida do bebê, além de falar do mesmo com muito respeito. Como nas falas:

“Recebi a notícia da médica responsável pelo setor da UTI e do médico que estava cuidando dele após a troca de plantão. Foram bem humanos na hora de comunicarem, fizeram com que ainda sentíssemos orgulho do nosso filho, falando que ele foi forte até o fim. A despedida foi super emocionada com todos nos dando total apoio.” (Verônica)

“A equipe permitiu que eu e meu marido ficássemos o tempo que fosse necessário com ela. A entregaram em nossos colos e nos deram seus pertences. Ao menos a despedida foi do jeito que precisamos. Não sei ao certo quanto tempo foi. O suficiente nunca será, mas foi o bastante para podermos cheirar, carregar e registrar cada detalhe dela.” (Mayara)

“A Pediatra me deu atenção, explicando o que tinha acontecido e o quanto tentaram salvar ela, sendo sincera. Não me lembro exatamente das palavras dela, hoje isso é um borrão na memória. Eles a trouxeram, deixaram eu ficar com ela no colo, me deram espaço, me respeitando e respeitando a minha dor naquele momento.” (Angélica)

As mães que relataram insatisfação, alegaram que a forma como foi dita a informação não foi como esperavam, pois, além de ser uma realidade não imaginada de se enfrentar, a maneira que repassaram a informação foi desumana e não acolhedora, por vezes até dando a entender as frases ditas como uma espécie de culpa ou responsabilidade do falecimento sobre os pais. Assim como não garantiram a privacidade para a despedida, o contato com o bebê e rituais que os pais consideravam importantes, como tirar fotos, segurar no colo e ter tempo para a despedida. Demonstrados nos relatos a seguir:

“No dia da morte, não perguntaram se tinha alguém comigo, entrei primeiro por ser mãe e ter acesso livre. A médica me parou e jogou na lata que minha filha tinha falecido, sem mais nem menos, dizendo que tinha tido três paradas e na última não conseguiram reanimá-la. Ainda completou com: “Ela poderia ficar com sequelas”, como se isso fosse o conforto para quem acaba de



perder um filho.” (Mayara)

“Não tive nenhum acolhimento. O máximo que ouvi foi a frase clichê: “Você ainda é jovem e logo estará grávida novamente”. Outros profissionais perguntaram se eu não tinha percebido que o meu filho estava correndo risco, colocando disfarçadamente a culpa sobre mim”. (Juliana)

“Quem me deu a notícia foi o médico da ultrassonografia, ele disse: Saco gestacional, vesícula vitelina, embrião. Eu sinto muito Márcia! Sem os batimentos cardíacos. Localizado na trompa esquerda, com o DIU no lugar. Não tive despedida ou pude enterrar. Simplesmente mandaram meu bebê para biópsia, só pra confirmar que foi uma gravidez ectópica.” (Márcia)

“Não pude nem ao menos tocá-lo. Na hora do parto, a médica ainda perguntou se eu queria vê-lo, mas devido ao choque e à grande dor, eu não consegui. No mesmo instante, o levaram para o necrotério e eu não pude me despedir.” (Juliana)

“Gostaria de ter dado colo já que era tão grave e a chance de morte enorme, poderiam ter me dado a opção de escolha mesmo diante dos riscos. Após a morte, queria foto, carregar o bebê peladinho ou com uma roupa da minha escolha, e não embrulhado em um lençol como tive a experiência do primeiro colo. Fiquei com a sensação de frieza e que não pude dar 1 minutinho de colo que ele tanto merecia”. (Giovana)

Ao entrevistar as mães sobre existir algo que gostariam que tivesse sido feito diferente, algumas sinalizaram aspectos simples e que poderiam ter sido proporcionados de maneira bem prática, como por exemplo ter uma fotografia do filho e também com ele, ter mais tempo para se despedir, ficar em um local separado de outras mães com bebês recém-nascidos e receber orientações em como proceder nas questões burocráticas relacionadas ao enterro. Como nas falas a seguir:

“Gostaria de ter tido mais fotos delas.” (Tatiane)

“Única foto que tenho dele é no caixão”. (Aline)

“Gostaria de ter mais tempo na despedida, pois não consegui ir ao enterro”. (Gabriely)

“Fiquei em um quarto com mães com seus bebês, o choro deles eram como fachadas, não por eles, mas por saber que jamais ouviria o choro da minha filha. Foi muito doído o fato de que eram todas meninas lá, inclusive uma tinha o mesmo nome que minha anjinha.” (Angélica)

“A questão de estar em outros quartos com mães e seus bebês, me deixou desconfortável em ter que se justificar a todo momento onde estava meu filho.” (Aline)

“Ninguém veio até nós. Apenas entregaram um papel para resolvermos a parte burocrática de velório/enterro. Quem em sã consciência após perder um filho consegue ir atrás disso?” (Mayara)

Algumas mães sinalizaram ainda, aspectos acolhedores e que podem ser disponibilizados para outros pais que passam pela experiência de perda, como nos

seguintes relatos:

“Me deixaram pegar no colo e me despedir dela dentro de uma sala isolada. Foi muito importante”. (Patrícia)

“Quando chegamos a maternidade ela já tinha falecido. Nos colocaram em uma salinha. Ela estava enroladinha em um bercinho, já fria. Mas a desenrolaram, tiraram a touca, e pude a pegar no colo, sentir seu cheiro e ver a perfeição do ser mais lindo do mundo”. (Patrícia)

Poder dar um nome a este luto é muito importante na elaboração da perda, colocando o enlutado em um lugar central, de protagonismo e validação<sup>17</sup>, assim como validar os desejos dos pais no momento da morte.

Tendo em vista a importância da rede de apoio aos pais enlutados e à sua família, a escassez de investigações sobre o tema da atenção primária em acolhimento a estes pais e mães e o papel de equipes de saúde diante dessa situação, fica a pergunta: o que pode, enquanto profissionais de saúde, ser feito para aliviar esse sofrimento e acolher de forma adequada?

## **O QUE OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE PODEM FAZER QUANDO A FINITUDE DO MEU FILHO SE FIZER PRESENTE.**

Determinadas coisas fogem do alcance de quem cuida, não cabendo ao médico ou profissional de saúde decidir entre fornecer a vida ou a morte do bebê prematuro. Mesmo assim, o cuidado que pode ser disponibilizado é fundamental para que o prematuro que passa pela fase de fim de vida, tenha essa honrada, e com isso os familiares consigam seguir vivendo a partir da ausência de quem se ama.

Ainda é comum que durante a formação de profissionais de saúde não ocorra o preparo e abordagem necessária para que esse consiga lidar no contexto da finitude humana e questões como a morte e o morrer. Em grande parte dos cursos de graduação em saúde, ainda existe o predomínio do ensino focado na abordagem do cuidado com finalidade curativa, de modo que quando esse não é obtido, não é possível enxergar possibilidades para ser adoecido. Podendo inclusive o profissional considerar como um cuidado sem “sucesso”, quando encontra as abordagens terapêuticas esgotadas, podendo se sentir frustrado em não alcançar a cura do paciente.

Os profissionais de saúde escolhem trabalhar com a morte e o morrer, trazendo sua forma pessoal de lidar com dor e perdas. Não conseguem evitar a morte ou aliviar o sofrimento traz ao profissional a vivência de sua finitude. Estabelece-se relação entre intenso estresse, colapso e luto não reconhecido. Alguns profissionais não aceitam e reconhecem seu luto<sup>18</sup>.

Em um cenário onde muitos dos que cuidam não sabem ofertar abordagens de fim de vida de forma qualificada somado a inexistência de residências médicas e poucas especializações adequadas em Cuidados Paliativos, observamos profissionais de saúde sem a formação necessária a cuidar do ser adoecido de forma completa, de modo que acabam não considerando a morte, como constituinte da vida, impossibilitando que o adoecido vivencie a finitude com a qualidade que deve ser ofertada.

A qualidade de vida é resultante da preocupação dos profissionais que consideram os paradigmas de cura e cuidar. Sendo que no paradigma da cura a preocupação é para salvar vidas. Já no paradigma do cuidado, faz parte da condição humana a morte, logo essa é aceita<sup>21</sup>.

Os Cuidados Paliativos consistem na assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, que objetiva a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares, diante de uma doença que ameace a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, da identificação precoce, avaliação impecável e tratamento de dor e demais sintomas físicos, sociais, psicológicos espirituais<sup>22</sup>.

Quando consideramos a qualidade de vida e as abordagens que são necessárias para o ser que adoece, temos que levar em consideração o conceito de dor total, o qual diz que o ser humano pode enfrentar a dor a partir do sofrimento em qualquer de suas dimensões, podendo ser física, espiritual, social e emocional<sup>23</sup>. É comum observar que os profissionais de saúde priorizem apenas a primeira dessas dimensões, gerando desamparo dos pacientes e familiares. Sendo que para o alívio da dor, é necessária uma visão completa do ser adoecido.

Na dimensão física é importante que a equipe responsável pelo cuidado garanta o manejo de sintomas e controle da dor. Pois pode ser de extremo sofrimento para uma mãe, pai ou responsável vivenciar o acometimento físico de quem se ama, ainda mais sabendo que é incapaz de resolver tal situação.

Na dimensão espiritual, o profissional que cuida pode acolher os familiares, de modo a identificar se existe algum ritual ou cerimônia que a família gostaria de realizar, como um batismo, apresentação, unção e bênção de algum líder religioso. Sempre respeitando as crenças particulares e individualidades de cada um. Podendo o profissional até mesmo facilitar a entrada dos envolvidos e possibilitar os ritos que se fazem importantes para a família.

Na dimensão social pode ser verificado se existe algum assistente social ou familiar que não sejam os pais (que se encontram fragilizados) para auxiliar nas questões burocráticas e velório, por exemplo. Ainda deve ser perguntado aos responsáveis quem

se faz importante naquele momento. Podendo ser verificada a disponibilidade de visita de outros familiares para que tenham contato e conheçam o bebê, possibilitando a despedida. Como por exemplo os irmãos, avós, tios (ou qualquer outro familiar que os pais considerem importante).

Na dimensão emocional deve ser fornecido acolhimento com escuta compassiva, suporte ao luto (antes, durante e após o falecimento) e acompanhamento multiprofissional para que sejam disponibilizadas possibilidades de abordagem do sofrimento de forma completa.

As abordagens de acolhimento no momento de despedida devem ser ofertadas, como por exemplo disponibilizar o tempo que for necessário para que os pais possam observar as características e detalhes do filho prematuro, assim como informar a possibilidade dos responsáveis os segurarem no colo, de maneira a sentir o calor da pele. Perguntar aos familiares se gostariam de tirar uma foto com o bebê, para que quando a lembrança se fizer distante dos pensamentos, através da imagem seja possível recordar. Assim como verificar se os pais gostariam de dar um banho no bebê ou se existe alguma roupa que gostariam de vestir. Os profissionais que cuidam devem garantir a privacidade no ambiente de UTI, para que seja ofertada a possibilidade de os acompanhantes dizerem o que precisa ser dito. Não importa se existirem disponíveis alguns minutos, horas ou meses. Que esse tempo em que a vida se faz presente, seja honrada como merece ser.

Se faz importante perguntar aos responsáveis o que eles consideram como o melhor cuidado a ser ofertado, pois talvez seja segurar a criança, ter um tempo com ela e guardar algumas lembranças, ou pode ser que considerem como melhor abordagem não ter contato algum com o bebê. O valioso é que sejam ditas e explicadas as opções possíveis naquele momento e que independente do que for escolhido, que a opção seja respeitada, assegurando aos pais o conhecimento das opções possíveis naquele momento. Seja sincero com os pais, utilizando a linguagem mais clara que conseguir, sempre tentando confirmar se os pais compreenderam o que foi dito e caso seja possível, se disponibilize a sanar as dúvidas que possam surgir e ajudar no que estiver ao seu alcance.

O processo de despedida, quando não vivenciado de forma acolhedora, pode gerar aos pais complicações com o luto, pois a gravidez se consolida com o decorrer da gestação, porém o ato de segurar o bebê e vivenciar momentos após o nascimento, inclusive com o bebê natimorto, consolida a maternidade. Quando se perde um filho, toda a vida que planejaram para o bebê encontra-se rompida. O primeiro dente, o primeiro sorriso, as primeiras palavras, os primeiros passos, a primeira ida à escola. Como os pais conseguirão continuar sendo quem são a partir da ausência de quem tanto amam e os coloca nesse lugar de fala?

Ter que voltar para casa após a perda de um filho pode ser tarefa difícil, pois terão que se deparar com o quarto vazio, as roupas ainda penduradas no armário, os brinquedos pelo quarto e ao se depararem com a família e amigos, provavelmente não encontrarão espaço para falar sobre o ocorrido, pois muitos preferem não tocar no assunto, fingindo que nada ocorreu, acreditando ser a melhor alternativa de evitar sofrimento.

Além da ausência física, o tempo que alguns tanto insistem em dizer que irá contribuir com a saudade, leva consigo lembranças bem preciosas como a inexistência do futuro ao lado do filho, o toque da pele, o cheiro do bebê, o som do choro, a forma do sorriso, o olhar, além de todas as recordações que vão se tornando vagas e podem gerar muito sofrimento. Com isso, é primordial que seja possibilitado aos pais maneiras de preservar tais memórias.

Algo que pode acontecer é a pessoa que cuida acreditar que precisa falar algo para demonstrar que está comovida com a situação de perda e acabar dizendo coisas desnecessárias. O silêncio é precioso, e naquele momento não vai existir nada que diga capaz de amenizar a dor da perda. Não utilize frases como: “Logo, logo você terá outro filho”, “Foi melhor assim”, “Deus não dá um fardo para quem não pode carregar”, pois menosprezam a dor dos pais e contestam a existência do filho tão amado. Se faça presente em silêncio. Se for da sua vontade falar algo, pode dizer que sente muito pelo que aconteceu, e ao olhar nos olhos diga que caso precisem de alguma coisa que você de ajuda-los, e que estará disponível, e mesmo que seja apenas para ouvir, você estará atento.

## **PEQUENO MANUAL DE COMO OFERTAR A CONSTRUÇÃO DE UM LEGADO AFETIVO**

Como alternativa de preservar lembranças do bebê, o profissional pode oferecer aos pais um cuidado muito além de medidas curativas ao filho, como a possibilidade de registrar algumas das memórias que se fazem importantes, de forma simples, auxiliando na construção de um legado afetivo dos pais com o bebê.

O reconhecimento da dor é parte importante para os pais que perdem um filho, pois a incapacidade de compreender a dor do outro não a inviabiliza. Se faz importante a construção de um legado, fornecendo aos pais a possibilidade de ter o momento vivido registrado, sendo capaz de eternizar a vida do filho também através de lembranças que naturalmente são esquecidas com o tempo.



Figura 3 - Mães segurando o filho no colo, enquanto recebe de forma acolhedora, apoio dos profissionais envolvidos no cuidado. Fonte: Fotógrafa Paula Beltrão.

Ofereça aos pais uma folha de papel e tinta de carimbo, auxiliando para que possam registrar os pés e mãos do prematuro. Disponibilize também um saquinho ou recipiente para armazenamento e uma tesoura, sugerindo o corte de uma mecha de cabelo do bebê. Atualmente, existem empresas as quais confeccionam pingentes com leite materno, contendo uma mecha de cabelo do bebê e até mesmo partes da placenta.





**Figura 4** – Tela com carimbo das mãos e pés e saco transparente armazenando mecha do cabelo do bebê falecido. **Figura 5** – Folha de papel com o carimbo dos pés do bebê falecido.  
Fonte: Fotógrafa Paula Beltrão.

Verifique a disponibilidade de um *pendrive* ou outro meio de armazenamento, os quais podem registrar os batimentos cardíacos do prematuro, ou até mesmo a gravação de uma ultrassonografia para posterior entrega aos pais.

Viabilize uma fotografia dos responsáveis acompanhando ou segurando o bebê no colo, as quais poderão ser entregues aos mesmos de maneira impressa ou virtual. Pergunte aos responsáveis se gostariam de vestir alguma roupinha ou envolver o bebê em uma manta, para que o cheiro do prematuro fique contido nos mesmos, verifique se gostariam de enterrar o bebê com elas, de ajudar no banho ou no que for possível auxiliar, possibilitando mais contato dos pais com o filho.





**Figura 5** – Responsável vestindo amorosamente o bebê morto com a roupa levada para a maternidade. **Figura 6** – Mãe beijando a testa do filho morto após o parto. Fonte: Fotógrafa Paula Beltrão.

Atualmente, é possível encontrar empresas que fazem ursos de pelúcia a partir da peça de roupa do bebê. Sendo essa uma viabilização da representação física quando a saudade se faz presente. Você pode ainda armazenar todos esses itens em uma caixa e entregar aos pais como uma lembrança de afeto, demonstrando que a vida do filho foi honrada, vivida e que recebeu amor no tempo em que esteve presente.

Após o falecimento do bebê, o cuidado deve continuar, através do apoio e suporte ao luto familiar. Uma ligação ou carta podem ser maneiras bem acolhedoras de se fazer essa abordagem com a família, pois irão valorizar a vida que foi perdida, e trarão conforto aos familiares que estarão sendo lembrados.

## REFERÊNCIAS

Baldissera O. Patch Adams além do cinema: como o médico revolucionou os hospitais [Internet]. posdigital.pucpr.br. 2021 [Acesso em: 16 de maio de 2022]. Disponível em: <<https://posdigital.pucpr.br/blog/patch-adams>>.

Martins S. Gravidez nas adolescências: construções das identidades ocupacionais maternas durante a gestação. [Internet]. <https://repositorio.ufscar.br/>. 2017 [Acesso em: 30 de março de 2022]. Disponível em: <<https://repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/8977/DissSM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>.

Melo RA, Araújo AKC, Marques WF, Santos NM, Fernandes FECV, Bezerra CS. Sentimentos de mães de recém-nascidos internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal. *Id on Line Revista de Psicologia* [Internet]. 2016. [Acesso em: 30 de março de 2022]. Disponível em: <<https://doi.org/10.14295/idonline.v10i32.569>>.

Nações Unidas no Brasil. OMS: cerca de 30 milhões de bebês nascem prematuros por ano no mundo | As Nações Unidas no Brasil [Internet]. [brasil.un.org](http://brasil.un.org). 2018. [Acesso em: 12 de abril de 2022]. Disponível em: <<https://brasil.un.org/pt-br/81878-oms-cerca-de-30-milhoes-de-bebes-nascem-prematuros-por-ano-no-mundo>>.



Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). [Internet]. [svs.aids.gov.br](http://svs.aids.gov.br). [Acesso em: 25 de março de 2022]. Disponível em: <<http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/>>.

Veronez M, Borghesan NAB, Corrêa DAM, Higarashi IH. Vivência de mães de bebês prematuros do nascimento a alta: notas de diários de campo. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. [Internet] 2017. [Acesso em: 30 de março de 2022]. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1983-1447.2017.02.60911>>.

Freitas JL. Luto, pathos e clínica: uma leitura fenomenológica. *Psicologia USP* [Internet]. 2018. 50–7. [Acesso em: 24 de abril de 2022]. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-656420160151>>.

Secretaria de Atenção à Saúde. Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. *HumanizaSUS: Documento base para gestores e trabalhadores do SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização*. – 4. ed. 4. reimp. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 72 p.

Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde*. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 96 p.

Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. *Manual AIDPI neonatal / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas, Organização Pan-Americana de Saúde*. – 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 228 p.

Freud S. *Luto e melancolia*. São Paulo: Cosac Naify, 2012. 144 p.

Bowlby J. *Apego e Perda: Separação - Angústia e Raiva*. 4ª ed. São Paulo: Martins Fontes; 2021. 516 p.

Worden JW. *Terapia do luto e da perda. Um manual para profissionais da saúde mental*. 4ª ed. São Paulo: Roca, 2013. 248 p.

Parkes CM. *Luto: estudos sobre a perda na vida adulta*. 3º ed. São Paulo: Summus; 1998. 296 p.

Franco MHP. *Estudos avançados sobre o luto*. Campinas: Livro Pleno; 2002. 172 p.

Doka KJ. *Disenfranchised grief: recognizing and treating hidden sorrow*. 1º ed. San Francisco: Jossey-Bass Publishers; 1998. 348 p.

Cassellato G. *O resgate da empatia: suporte psicológico ao luto não reconhecido*. 1º ed. São Paulo: Summus; 2015. 264 p.

Ariès P. *História da Morte no Ocidente*. Nova Fronteira; 2017. 296 p.

Brasil. Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990. *Condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências*. [Internet]. Planalto. 1990 [Acesso em: 30 de março de 2022]. Disponível em: <<http://www.planalto.gov>>.

[br/ccivil\\_03/leis/l8080.htm](br/ccivil_03/leis/l8080.htm)

Kovács MJ. Sofrimento da equipe de saúde no contexto hospitalar: cuidando do cuidador profissional. *O mundo da saúde*, 2010; 34, (4): 420-429.

Kovács MJ. Bioética nas questões da vida e da morte. *Psicologia USP*. 2003;14(2):115-67

World Health Organization. Palliative care. 2021.

Castro MCF de, Fuly P dos SC, Santos MLSC dos, Chagas MC. Total pain and comfort theory: implications in the care to patients in oncology palliative care. *Rev Gaúch Enfer*, v. 42. p. 3-6. 2021.

## O PAPEL DAS ORGANIZAÇÕES NÃO GOVERNAMENTAIS (ONGS) NO CONTEXTO DA PREMATURIDADE

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Aline Hennemann**

**Daniel Simões neris**

**Denise Suguitani**

O nascimento prematuro vem sendo cada vez mais discutido, tendo em vista o aumento de casos em todo o mundo. As instituições hospitalares e as redes públicas se dedicam a estudar e criar diretrizes e protocolos que possam atender a esta crescente demanda. Sabe-se que, mesmo com todos estes esforços, é preciso mais. A fim de criar formas de auxiliar as famílias e profissionais da saúde que atendem esta população, buscar formas de diminuir o número de nascimentos prematuros e trabalhar com educação em saúde em parceria com o poder público e privado é que organizações não governamentais vêm ampliando sua atuação, criando um elo entre o paciente e o mundo ao seu redor.

As organizações não governamentais (ONGs) fazem parte do chamado “terceiro setor”, que consiste em uma variedade de organizações da sociedade civil sem fins lucrativos, tais como entidades filantrópicas, igrejas, associações e fundações.<sup>(1)</sup>

Aqui no Brasil, assim como em outros países, observa-se o crescimento do terceiro setor, coexistindo com os dois setores tradicionais: o primeiro setor, aquele no qual a origem e a destinação dos recursos são públicas, corresponde às ações do Estado; e o segundo setor, correspondente ao capital privado, sendo a aplicação dos recursos revertida em benefício próprio.<sup>(2)</sup>

O terceiro setor, portanto, constitui-se na esfera de atuação pública não estatal, formado a partir de iniciativas privadas, voluntárias, sem fins lucrativos, no sentido do bem comum.<sup>(2)</sup>

Essas organizações surgiram em resposta a uma ineficiência do Estado em relação às necessidades da sociedade, com o papel de reduzir a pobreza, promover o desenvolvimento e melhorar a qualidade de vida da população.<sup>(1)</sup>

O terceiro setor tem algo em comum com o setor público já que suas atividades não geram lucros e procuram atuar em prol do bem comum. As ONGs, portanto, não estão sujeitas a controle político direto e têm independência para determinar seu próprio futuro. Em linhas gerais, podemos afirmar que o terceiro setor é o espaço da economia ocupado especialmente pelo conjunto de entidades privadas, sem fins lucrativos, que realizam atividades complementares às públicas, visando contribuir para a solução de problemas

sociais.<sup>(1)</sup>

A ativa participação das entidades sem fins lucrativos na sociedade brasileira teve início no final do século XIX. Já o processo de formação e consolidação das ONGs, existentes hoje no cenário nacional surgiu nas décadas de 60 e 70, período marcado por restrições político-partidárias impostas por governos militares, mas ganhou força nas décadas de 80 e 90 (século XX), período em que mais cresceram e ganharam visibilidade.<sup>(2)</sup>

Apesar da evolução recente, as ONGs tiveram papel relevante, enquanto catalisadoras dos movimentos e aspirações sociais e políticas da população brasileira<sup>(2)</sup>

O trabalho das ONGs envolve um conjunto de ações e finalidades que vão, desde a questão filantrópica a ações de cidadania e defesa do ser humano, luta pela inclusão social e o fortalecimento dos movimentos sociais, além de outras imprescindíveis para a sociedade como um todo.<sup>(1)</sup>

Associações como a Prematuridade.com têm sido agentes imprescindíveis no processo de mudança social, pois respondem a necessidades coletivas não atendidas pelo poder público.

Nos últimos anos, houve uma melhora significativa na qualidade da assistência pré-natal e neonatal<sup>(3)</sup>, o que levou a uma diminuição dos casos de mortalidade e da morbidez perinatal nas três últimas décadas.<sup>(3)</sup> Apesar disso, a prematuridade ainda é a maior causa mundial direta de mortes de recém-nascidos e de morbidez de curto e longo prazo.<sup>(4)</sup>

A necessidade de uma internação em uma unidade de terapia intensiva neonatal movimentada de forma muito significativa a vida das famílias, chegando até a causar uma revolução na estrutura socioeconômica e, por que não dizer, com impactos praticamente imensuráveis.<sup>(5, 6)</sup> Os pais durante o período de internação precisam assumir funções antes não imaginadas e, o pior, muitas vezes, em condições adversas.<sup>(7)</sup>

Um dos grandes desafios das famílias é sentir que fazem parte do processo do cuidado. A separação física do recém-nascido, as condições muitas vezes inóspitas para a realização do cuidado e a interação rigorosamente controlada normalmente agravam esse quadro.<sup>(7)</sup>

O turbilhão de sentimentos é vivido a cada dia, a cada hora. É comum testemunharmos medo relacionado à sobrevivência e futuras sequelas que esta internação pode provocar. Isso tudo junto a um sentimento forte de amor, felicidade e, principalmente, esperança de que tudo vai acabar bem.<sup>(8,9)</sup>

Cada vez mais estudos descrevem a importância de orientar e informar de forma adequada, o que é confirmado pelos pais.<sup>(10)</sup> Confiar na equipe que atende o recém-nascido prematuro, bem como receber apoio dos profissionais que fazem parte dela, é de suma

importância para viver este momento de uma forma menos traumática.<sup>(11, 12, 13)</sup>

O sucesso das práticas assistenciais depende não só do cuidado com o prematuro, mas também do cuidado com a família. É muito importante que consigamos dentro da unidade transmitir aos pais confiança, considerando as necessidades e valores da família, e buscar respeitar aquilo que é trazido como referência.<sup>(11, 12,14)</sup> Respeito e afeto podem contribuir para a diminuição do estresse parental entre outros sintomas psicopatológicos.<sup>(13,15)</sup>

Realizar a assistência integral e os devidos encaminhamentos é parte do dia a dia da ONG. Organizações não governamentais podem auxiliar com a realização de interfaces com poder público, privado e político. Ter organizações que apoiem não só o prematuro, mas também as famílias é algo fundamental para estabelecer mais um espaço onde estas famílias possam ser ouvidas.

## **A PROBLEMÁTICA SOCIAL DA PREMATURIDADE**

O parto prematuro é hoje a principal causa de mortalidade infantil antes dos 5 anos de idade no mundo todo, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS).

A prematuridade tornou-se uma epidemia e é, sem dúvida, um grande problema de saúde pública no nosso país. Ela impacta a vida das famílias e da sociedade como um todo de várias formas, deixando traumas psicológicos para os pais e possivelmente sequelas de saúde para o bebê que nasce prematuro, tais como transtornos respiratórios, neurológicos e de crescimento, muitas vezes sendo estes incapacitantes. Além disso, tira as mães do mercado de trabalho, pois elas acabam abandonando seus empregos para cuidar do filho prematuro.

Com o avanço da medicina, da tecnologia e das terapias utilizadas nas UTIs neonatais, cada vez mais prematuros extremos têm sobrevivido a longas internações. Ao passo que esse dado soa animador, estamos testemunhando o nascimento de uma geração de crianças com diversas deficiências, o que terá impacto na nossa sociedade dentro de alguns anos.

Outro fator envolvido na prematuridade é o custo que esses bebês têm para o governo. Um estudo americano comprovou que um bebê prematuro custa em torno de 12 vezes mais para o sistema de saúde do que um bebê que nasce a termo.

Além do custo dos cuidados existe uma importante questão logística, já que o Brasil precisa aumentar em 30% a oferta de leitos neonatais para atender à recomendação do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), que é de quatro leitos de UTI para cada mil bebês nascidos vivos.

Uma pesquisa liderada pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) em parceria com outras 12 universidades do país, com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) e com o Ministério da Saúde, em revisão de dados de 2010, revela um importante número: 11,7% dos partos brasileiros são prematuros.

De acordo com o Ministério da Saúde, a prematuridade é a principal causa de morte no primeiro mês de vida – cerca de 70% dos óbitos de crianças ocorrem nos primeiros 28 dias após o nascimento.

Todos anos nascem 15 milhões de crianças prematuras em todo o mundo, uma média de 1 em cada 10 nascimentos.

O Brasil está em décimo lugar entre os países em que mais nascem bebês antes da hora, o que nos coloca no mesmo patamar de países de baixa renda, nos quais há a prevalência é de 11,8%. Já nas nações de renda média, o percentual é de 9,4%, segundo o relatório “Born too soon” divulgado pela OMS no ano passado.

As regiões mais desenvolvidas do Brasil (Sul e Sudeste) são as que apresentam os maiores percentuais de prematuridade: 12% e 12,5%, respectivamente. Em seguida, vem o Centro-Oeste (11,5%), o Nordeste (10,9%) e o Norte (10,8%).

As mães indígenas apresentaram o maior percentual de bebês prematuros: 8,1%. Depois, estão as mulheres negras (7,7%), pardas (7,1%) e amarelas (6,3%).

Um terceiro fator que pode influenciar nos partos prematuros é a idade da mãe, revela a pesquisa. Entre gestantes abaixo de 15 anos, a prevalência foi de 10,8%, contra 6,7% entre grávidas na faixa dos 20 aos 34 anos.

Para países como o Brasil, onde a taxa de mortalidade na infância está abaixo de 20 por mil, o desafio é reduzir a taxa nas populações mais vulneráveis. Segundo o Unicef, o cumprimento dessa meta histórica salvará a vida de mais 45 milhões de crianças até 2035.

## **CRIAÇÃO DA PRIMEIRA ONG NACIONAL ATENDENDO BEBÊS PREMATUROS, SUAS FAMÍLIAS E PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

O Prematuridade.com foi o primeiro portal na internet dedicado à temática da prematuridade no Brasil. O site foi fundado em abril de 2011 pela nutricionista Denise Suguitani, por sua experiência profissional em UTI Neonatal e convívio diário com bebês prematuros, identificou a necessidade de uma fonte de informação e apoio *on-line* às famílias desses bebês.

Em pouco tempo, o site tornou-se referência em conteúdo e acabou constituindo a maior comunidade de pais e familiares de prematuros nas redes sociais.

Dada a gravidade da situação da prematuridade no Brasil e às poucas iniciativas para evitar os altos índices de partos prematuros, Denise decidiu que poderia ir além; abraçou a causa e, em novembro de 2014, fundou a Associação Brasileira de Pais, Familiares, Amigos e Cuidadores de Bebês Prematuros - Prematuridade.com, ao lado da hoje vice-diretora executiva da ONG Prematuridade.com Aline Hennemann, enfermeira, e ativista, e de todos os demais integrantes, trazendo toda a bagagem de conteúdo e relacionamento com o público do site para a recém-fundada organização.

Com a missão de promover ações para diminuir a incidência de partos prematuros no Brasil, bem como garantir a qualidade e a humanização do cuidado ao prematuro e suas famílias, a ONG busca ser um agente transformador de referência internacional, impactando diretamente na realidade dos bebês prematuros e suas famílias. Transparência, Responsabilidade, Eficácia são os valores da organização, enquanto a Ética, a Justiça social e o Comprometimento são os princípios.

A Prematuridade.com é a primeira organização sem fins lucrativos a representar os interesses e lutar pelos direitos e bem-estar dos bebês prematuros e suas famílias em âmbito nacional.

Os objetivos da ONG incluem à prevenção do parto prematuro e a diminuição de danos ao reduzir as desigualdades nos cuidados e melhorar a humanização no atendimento aos bebês, a atenção às famílias e o seguimento do cuidado (*follow-up*).

Dando voz aos pais e familiares, em parceria com profissionais da saúde, pesquisadores, empresas e instituições, a ONG busca ajudar a diminuir a incidência da prematuridade e a melhorar o prognóstico de saúde dos bebês prematuros no longo prazo, garantindo a todos eles, e também às famílias, as melhores opções de tratamento, acompanhamento e cuidados.

A Prematuridade.com faz parte de uma rede internacional de organizações que lutam pela causa dos prematuros e pela prevenção da prematuridade, a *World Prematurity Network* e é reconhecida como parceira oficial da instituição americana *March of Dimes* e da Fundação Europeia de Cuidados aos Recém-nascidos (EFCNI).

Além disso, representa o Brasil em ações globais como o *World Prematurity Day*, que acontece todo dia 17 de novembro, com campanhas *on* e *off-line*, ações de enfrentamento e iluminação de prédios públicos de roxo, cor-símbolo da causa, durante todo o mês de novembro.

A atuação da ONG foi fundamental para que a emenda que estende a licença maternidade para mães de prematuros (PEC 99/2015) fosse aprovada por unanimidade pela Comissão de Constituição, Justiça e Cidadania como também pelo Senado Federal.

Outro trabalho de destaque da Associação foi a elaboração de um projeto de lei pioneiro, que estabelece diretrizes sobre o cuidado com os bebês prematuros no Brasil (PLS nº 742/2015), que já foi aprovado pela CCJC e seguirá para votação no Senado.

Outro texto apresentado pela Prematuridade.com no Senado foi sobre ações de enfrentamento à prematuridade durante todo o mês de novembro, o “Novembro Roxo”, e também a oficialização do dia 17 de novembro como o Dia Nacional da Prematuridade.

## **O QUE JÁ PODEMOS COMEMORAR E FAZER ACONTECER EM TERMOS DE DIREITOS**

Um dos pilares de atuação da ONG Prematuridade.com é a garantia dos direitos dos bebês prematuros e suas famílias. Isso é feito através de um trabalho consistente na área de advocacy (políticas públicas) com o apoio do time de “Coordenação de Políticas Públicas”.

Para isso, é realizado um constante monitoramento das iniciativas públicas relacionadas ao universo da prematuridade. Também é papel da ONG propor o aprimoramento de leis existentes, bem como a implementação de novos textos legislativos que visem à prevenção do parto prematuro e ao melhor e mais humano atendimento de saúde aos prematuros e seus familiares.

A Associação conta com o apoio de um Comitê Jurídico Voluntário; um grupo de profissionais da área do Direito que se dispõe a discutir casos e orientar as famílias quando necessário.

Você sabia, por exemplo, que os pais têm direito de estarem ao lado de seus filhos na UTI Neonatal em tempo integral? Pai e mãe não são visitas! O Estatuto da Criança e do Adolescente, entre outras normativas, garante esse direito.

Além disso, desde março de 2021, todas as mulheres trabalhadoras que contribuem para a previdência, cujos filhos precisam ficar internados por mais de 14 dias após o nascimento, têm garantida à ampliação da licença-maternidade, de acordo com o tempo de internação da criança. Uma grande conquista para toda a sociedade, da qual a ONG Prematuridade.com se orgulha de ter participado ativamente.

Abaixo, estão listados os principais direitos das gestantes, das parturientes e dos bebês prematuros e das famílias, bem como os principais projetos de lei e políticas relacionadas ao universo da prematuridade.



## LICENÇA E SALÁRIO MATERNIDADE

Licença-maternidade é um direito concedido às mulheres trabalhadoras de ficar fora do trabalho, sem prejuízo de salário, durante o período do final da gravidez e início da vida do recém-nascido. No Brasil, desde 1973, quem paga o salário-maternidade às trabalhadoras é a Previdência Social.

É possível receber o salário maternidade em casos de: parto, adoção de menor de idade ou guarda judicial em caso de adoção, em caso de natimorto (morte do feto dentro do útero ou no parto) e em casos de aborto espontâneo ou previsto em lei (estupro ou risco de vida para a mãe).

A duração do benefício é de 120 dias. Para trabalhadoras com carteira assinada, se a empresa aderiu ao Programa Empresa Cidadã, o prazo é ampliado em mais 60 dias, totalizando uma licença de 180 dias.

## LICENÇA-MATERNIDADE AMPLIADA

Um breve histórico, para que você possa entender e contextualizar essa grande conquista.

Em março de 2020, através de decisão dos Ministros do Supremo Tribunal Federal (STF) na Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI), 6.327, as empresas e o Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) foram obrigados a ampliar o prazo da licença-maternidade das mães de bebês prematuros que trabalhavam em regime CLT, somando ao período padrão do benefício o tempo em que o bebê ficou internado após seu nascimento.

Logo após essa decisão, a ONG Prematuridade.com começou a receber relatos de mulheres de todo país, informando o desconhecimento e o descumprimento da decisão do STF, tanto por parte das empresas, quanto do INSS. Para mudar esse quadro, a ONG enviou, através de seu Comitê Jurídico Voluntário, os relatos dessas trabalhadoras e também um ofício, solicitando providências para o cumprimento integral da ação.

Em 19 de fevereiro de 2021, o Ministro Edson Fachin emitiu um despacho, intimando o INSS a adotar, em até 30 dias, as medidas necessárias para que se fizesse cumprir a ampliação do benefício a essas mulheres. Um mês depois em março de 2021, pudemos celebrar uma grande conquista para as mães trabalhadoras, para as famílias, para a causa da prematuridade e para toda a sociedade brasileira: a publicação da Portaria Conjunta nº 28/2021, regulamentando a ADI 6.327 e ainda ampliando o público beneficiado com a decisão. A Portaria determina que todas as trabalhadoras que contribuem com a Previdência Social, não mais somente as celetistas, cujos bebês – prematuros ou não – necessitem

ficar internados por mais de 14 dias após o nascimento, têm direito a ampliar o benefício de acordo com o período de hospitalização do bebê.

Sim, a licença estendida já é uma realidade!

A ONG preparou uma Cartilha com tudo que os pais e empresas precisam saber sobre esse direito: quem pode obtê-lo, como conseguir, quando procurar o INSS, o que fazer em casos de gêmeos e múltiplos, como as empresas devem cadastrar o benefício dentro do sistema e-Social, dentre outras dúvidas.

Uma vez que as servidoras públicas não foram contempladas pela Portaria Conjunta nº 28/2021, a ONG Prematuridade.com, através de suas ações de advocacy, segue na luta para que a Proposta de Emenda Constitucional (PEC) nº 181/2015 volte a tramitar. O texto desta PEC prevê a ampliação da licença-maternidade em até 120 dias em casos de nascimento prematuro, totalizando até 240 dias de benefício, e engloba todas as mulheres trabalhadoras, independente do regime trabalhista.

## LICENÇA-PATERNIDADE

O pai tem direito de se afastar do trabalho, sem prejuízo de salário, por 5 dias, logo após o nascimento do bebê. Se a empresa fizer parte do Programa Empresa Cidadã, esse período é de 20 dias.

Já existem projetos de lei em tramitação prevendo o aumento da licença-paternidade para até 44 dias; iniciativas que a ONG Prematuridade.com apoia, tanto no sentido da convivência e do vínculo familiar, quanto no âmbito da equidade de gênero no mercado de trabalho.

É importante lembrar que, no caso de óbito da mãe do bebê, o pai poderá usufruir do saldo do período da licença do qual a mãe tinha direito, inclusive nos casos de ampliação do benefício.

## LICENÇA AMAMENTAÇÃO

As trabalhadoras que amamentam nos primeiros 6 meses de vida do bebê têm direito, por lei, a duas pausas diárias de meia hora para amamentar. A regra vale para mães biológicas ou adotantes de crianças até 6 meses de idade. Em alguns casos, a empresa pode juntar esses dois períodos e reduzir a jornada da empregada em 1 hora. Já outros empregadores permitem que a mulher fique mais 15 dias em casa para amamentar o bebê, após o término da licença.

## SEPARAÇÃO ZERO: PAI E MÃE NÃO SÃO VISITAS!

Você sabia que os pais têm direito de estarem ao lado de seus filhos na UTI neonatal em tempo integral, mesmo em situação de pandemia? Abaixo seguem as normativas legais oficiais garantem esse direito.

Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), que dispõe o seguinte:

Art. 12. Os estabelecimentos de atendimento à saúde, inclusive as unidades neonatais, de terapia intensiva e de cuidados intermediários, deverão proporcionar condições para a permanência em tempo integral de um dos pais ou responsável, nos casos de internação de criança ou adolescente.

Além do ECA, outros textos de órgãos de Saúde Pública garantem a presença dos pais junto ao bebê prematuro, mesmo durante a pandemia: Nota Técnica nº 14/2020, do Ministério da Saúde, diz, entre outras coisas, que: o contato pele a pele deve ser estimulado e realizado por mães assintomáticas e que não mantenham contato domiciliar com pessoa com síndrome gripal ou infecção respiratória comprovada por SARS-CoV-2;

O aleitamento materno deve ser garantido, visto que os seus benefícios superam os potenciais riscos de transmissão da doença e que não existem evidências de transmissão por essa via;

As unidades Canguru (UCINca) não devem ser fechadas nem reduzidas;

As instituições devem avaliar a suspensão da entrada de pessoas, que não o pai ou a mãe do bebê, ainda que assintomáticas e que não sejam contatos domiciliares.

Já o guia “Manejo Clínico da Covid-19”, publicado em maio de 2020, que é atualizado a cada 2 anos pela Organização Mundial da Saúde diz o seguinte:

As mães não devem ser separadas de seus bebês, a menos que estejam muito doentes para cuidar dele. Se a mãe não puder cuidar do bebê, outro cuidador familiar deve ser identificado;

O contato pele a pele precoce e ininterrupto entre mães e bebês deve ser facilitado e incentivado o mais rápido possível após o nascimento, aplicando-se as medidas necessárias para prevenção e controle de infecções. Isto se aplica também para bebês prematuros ou com baixo peso ao nascer;

Se o recém-nascido ou lactente estiver doente e precisar de cuidados especializados (como unidade neonatal), providências devem ser feitas para permitir o livre acesso da mãe à unidade com as devidas medidas para prevenção e controle de infecções.

A certeza de que temos muito ainda para conquistar para que os direitos dos bebês

prematturos e suas famílias sejam conquistados, garantidos e respeitados é grande. Aos poucos, vamos conquistando espaços e parceiros que fazem deste movimento uma grande força para a mudança.

As imagens falam sobre o engajamento da sociedade civil e do poder público.



Caminhada da prematuridade em Florianópolis (SC)



Caminhada da prematuridade em São Paulo (SP)



Caminhada da Prematuridade em Juiz de Fora (MG)



Caminhada da Prematuridade Porto Alegre (RS)

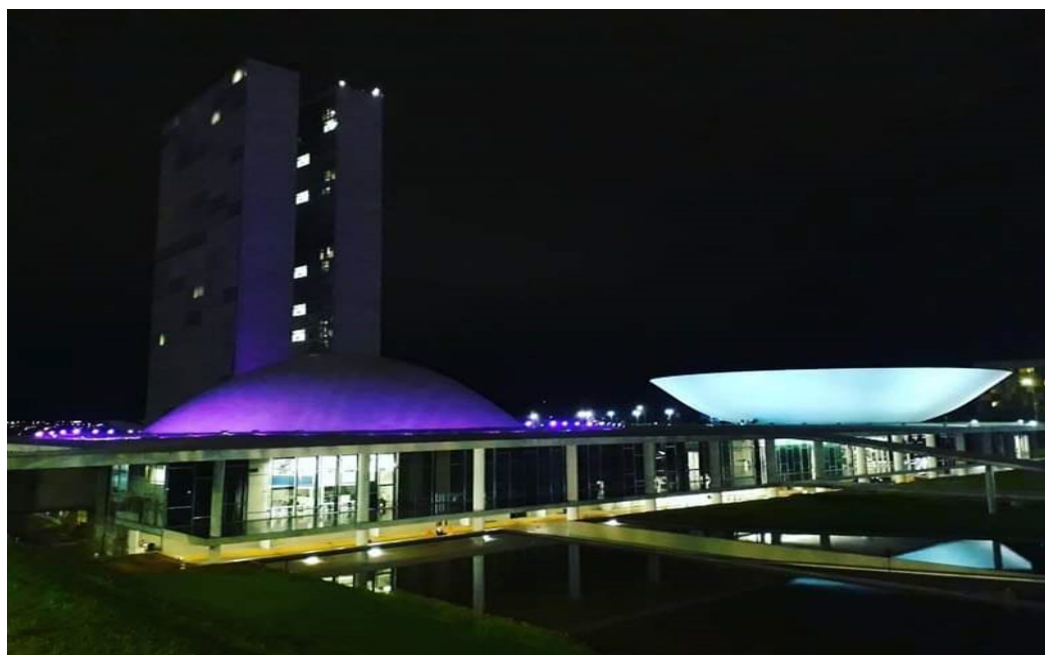


Caminhada da Prematuridade em Uruguaiana (RS)



Caminhada da Prematuridade em Santos





Iluminação de prédios públicos e estádios de futebol



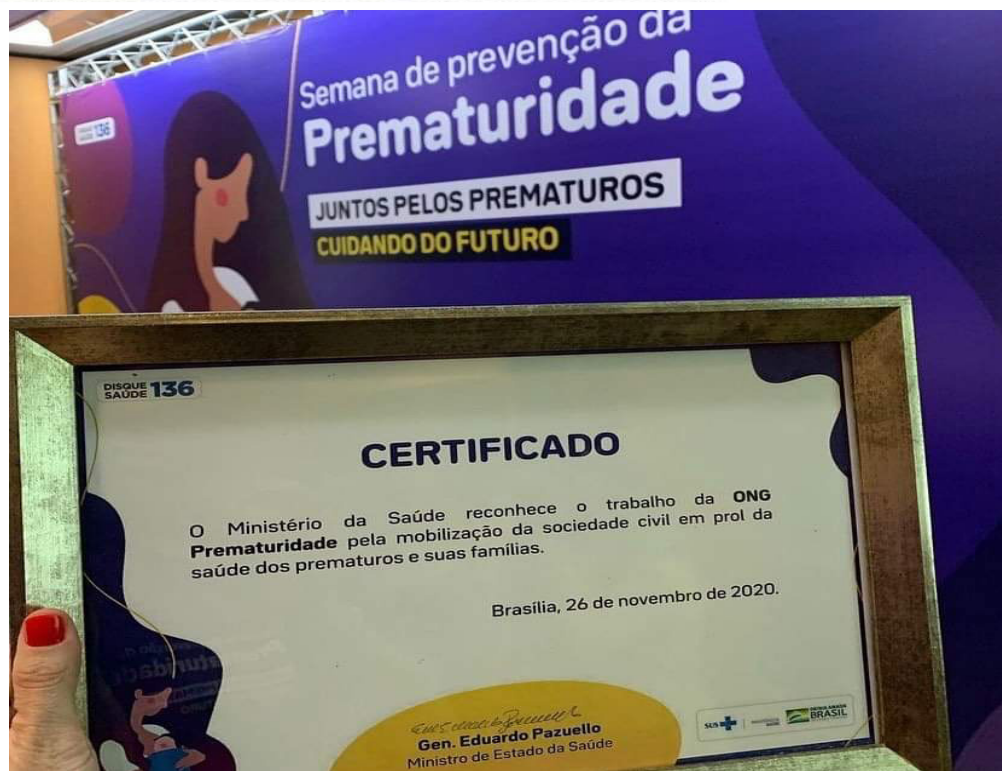
# ONG Prematuridade.com encabeça tema de campanha mundial

Ação trará importância do contato entre pais e bebês prematuros

REDAÇÃO PAPO DE MÃE PUBLICADO EM 15/09/2021, ÀS 11H17



Pai e mãe não são visitas dentro da UTI Neonatal. Eles fazem parte do processo do cuidado dos seus filhos





Reconhecimento pelo trabalho



MAURÍCIO © 2015 - 2021





# OBSERVATÓRIO DA Prematuridade

Outubro | 2021



Prematuridade

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MÃE, AMIGOS E CUIDADORES DE BEBÊS PREMATUROS

OBSERVATÓRIO  
OBSERVATÓRIO  
OBSERVATÓRIO  
OBSERVATÓRIO  
OBSERVATÓRIO  
OBSERVATÓRIO





# DIA MUNDIAL DA PREMATURIDADE

17 de novembro de 2013



Parcerias sólidas e muito cuidado e amor no trabalho

Ao longo destes anos de trabalho, encontramos muitos profissionais apaixonados pela causa presentes em todas as regiões do Brasil. Fica aqui uma declaração cheia de amor e afeto de um grande neonatologista e poeta.

## UMA DECLARAÇÃO UNIVERSAL PARA OS DIREITOS DO BEBÊ PREMATURO

‘Uma Declaração Universal de Direitos para o Bebê Prematuro’, publicada inicialmente em 2008, buscou ser uma das vozes a dar voz a tantas pequenas “almas apressadas” e a suas famílias, apoiando, da mesma forma, os cuidadores, e buscando ser mais uma luz entre as luzes que surgiam nessa direção em todo planeta.

Os doze artigos dessa “Declaração...” amplamente acessíveis através da internet,

passeiam por direitos inalienáveis que se afirmam já no nascimento, atravessam os cuidados dos dias de UTI e chegam ao colo e ao leite materno, garantindo a possibilidade de um crescimento protegido e respeitoso.

Recentemente, após meus primeiros contatos com os princípios dos cuidados paliativos, que traduzem tão bem como os cuidados individualizados os fundamentos do tratamento respeitoso para com o bebê prematuro e sua família, percebi que furtei, por conta de minha própria inconsistência, a esses bebês, um direito fundamental e tão inalienável quanto os doze primeiros.

Onze anos depois, compreendendo o papel que me cabia ao furto feito, devolvo, representado aqui como um pedido de perdão, a todos os bebês prematuros do mundo inteiro, às suas famílias e aos seus cuidadores esse seu décimo terceiro direito.”

Veja todos abaixo:

#### Artigo I

Todos os prematuros nascem livres e iguais em dignidade e direitos. São dotados de razão e consciência. Possuem vida anterior ao nascimento, bem como memória, aprendizado, emoção e capacidade de resposta e interação com o mundo a sua volta.

#### Artigo II

Todo prematuro tem o direito de ser, em todos os lugares, reconhecido como pessoa perante a lei.

#### Artigo III

Nenhum prematuro será arbitrariamente exilado de seu contexto familiar de modo brusco ou por tempo prolongado. A preservação deste vínculo, ainda quando silenciosa e discreta, é parte fundamental de sua vida.

#### Artigo IV

Todo prematuro tem direito ao tratamento estabelecido pela ciência, sem distinção de qualquer espécie, seja de raça, cor, sexo, ou de outra natureza, origem nacional ou social, riqueza, nascimento, ou qualquer outra condição. Assim, todo prematuro tem o direito de ser cuidado por uma equipe multidisciplinar capacitada a compreendê-lo, interagir com ele

e a tomar decisões harmônicas em seu benefício e em prol de seu desenvolvimento.

#### Artigo V

Todo prematuro tem direito à liberdade de opinião e expressão, portanto deverá ter seus sinais de aproximação e afastamento identificados, compreendidos, valorizados e respeitados pela equipe de cuidadores. Nenhum procedimento será considerado ético quando não levar em conta para a sua execução as necessidades individuais de contato ou recolhimento do bebê prematuro.

#### Artigo VI

Nenhum prematuro será submetido a tortura nem a tratamento ou castigo cruel, desumano ou degradante. Sua dor deverá ser sempre considerada, prevenida e tratada através dos processos disponibilizados pela ciência atual. Nenhum novo procedimento doloroso poderá ser iniciado até que o bebê se reorganize e se restabeleça da intervenção anterior. Negar-lhe esse direito é crime de tortura contra a vida humana.

#### Artigo VII

Todo prematuro tem direito ao repouso, devendo por isso ter respeitados seus períodos de sono superficial e profundo que doravante serão tomados como essenciais para seu desenvolvimento psíquico adequado e sua regulação biológica. Interromper de forma aleatória e irresponsável sem motivo justificado o sono de um prematuro é indicativo de maus-tratos.

#### Artigo VIII

Todo prematuro tem direito inalienável ao silêncio que o permita sentir-se o mais próximo possível do ambiente sonoro intrauterino, em respeito a seus limiares e à sua sensibilidade. Qualquer fonte sonora que desrespeite esse direito será considerada criminosa, hedionda e repugnante.

#### Artigo IX

Nenhum prematuro deverá, sob qualquer justificativa, ser submetido a procedimento estressante aplicado de forma displicente e injustificada pela Equipe de Saúde, sob pena de a mesma ser considerada negligente, desumana e irresponsável.

## Artigo X

Todo prematuro tem direito a perceber a alternância entre a claridade e a penumbra, que passarão a representar para ele o dia e a noite. Nenhuma luz intensa permanecerá o tempo inteiro acesa e nenhuma sombra será impedida de existir sob a alegação de monitorização contínua sem que os responsáveis por estes comportamentos deixem de ser considerados displicentes, agressores e de atitude dolosa.

## Artigo XI

Todo prematuro tem direito, uma vez atingidas as condições básicas de equilíbrio e vitalidade, ao amor materno, ao calor materno e ao leite materno, que lhe são oferecidos pelo Método Mãe-Canguru. Caberá à Equipe de Saúde prover as condições estruturais mínimas necessárias a esse vínculo essencial e transformador do ambiente prematuro. Nenhum profissional ou cargo de comando, em nenhuma esfera, tem a prerrogativa de impedir ou negar a possibilidade desse vínculo que é símbolo da ciência tecnocrata redimida.

## Artigo XII

Todo prematuro tem direito a ser alimentado com o leite de sua própria mãe ou, na falta desta, com o de uma outra mulher tão logo suas condições clínicas o permitirem. Deverá ter sua sucção corretamente trabalhada desde o início da vida e caberá à equipe de saúde garantir-lhe esse direito, afastando de seu entorno bicos de chupetas, chucas ou qualquer outro elemento que venha interferir negativamente em sua sucção saudável, bem como assegurar-lhe seu acompanhamento por profissionais capacitados a facilitar esse processo. Nenhum custo financeiro será considerado demasiadamente grande quando aplicado com esse fim. Nenhuma fórmula láctea será displicentemente prescrita e nenhum zelo será descuidadamente aplicado, sem que isso signifique desatenção e desamparo. O leite materno, doravante, será considerado e tratado como parte fundamental da sua vida.

## Artigo XIII

Todo prematuro tem o direito a uma morte digna, acompanhada, e livre, tanto quanto possível, de sofrimento. Nenhuma tecnologia será aplicada de forma protocolar ou desnecessária quando sua utilização for motivada por prolongamento artificial do processo de morte, e isto vier a ser causa de sofrimento abusivo para o bebê, atitude equiparável à tortura. Caberá à equipe profissional entender e aplicar os princípios paliativos como



tradução da ampliação do cuidado, como valorização e proteção da vida. Nenhuma forma de apoio à família deverá ser protelada ou tratada como medida secundária. A família do bebê deverá ser informada do processo de finitude desde a sua identificação, sempre respeitando sua capacidade de compreensão e resposta ao quadro. O estabelecimento de uma comunicação compassiva entre equipe e família é parte fundamental deste processo. Caberá à equipe profissional desenvolver habilidades para se proteger da sensação de fracasso ou frustração diante da morte, por entender que mesmo diante de uma doença que não será vencida, o bebê e sua família serão cuidados por sua humanidade, e o seu sofrimento será compreendido e acolhido até após a cessação da respiração. O direito a uma morte respeitada, a partir desse mandamento inegociável, será tomado como etapa pertencente e intransferível da vida e por conta disso, tratado como vida mesmo após seu acontecimento. Todo prematuro tem o direito de despedir-se da vida no colo de seus pais, quando isso for possível e se esse for seu desejo. Todo prematuro tem o direito de ser cuidado com o amor de alguém até o fim e para além dos dias.

A percepção de que todo prematuro, assim como qualquer habitante do planeta, tem direito a uma morte boa durou onze anos para florescer em meu coração. Foram preciso onze anos desde que escrevi a “Declaração...” para perceber que as mortes miseráveis não poderiam ser desmascaradas apenas com sensação de impotência diante delas. Será preciso mais que isso para reconhecer a morte descuidada de tantos milhares de bebês prematuros diariamente em todo planeta como um evento inaceitável. Haverá um reflexo de esperança no dia em que esse décimo terceiro direito for reconhecido e aplicado não como um direito que fala da morte, mas como um direito que fala mais do que nunca da vida que permanece vida mesmo depois que se vai.”

(Por Luis Alberto Mussa Tavares –  
Pediatra de Campos dos Goytacazes (RJ), outubro de 2020).

## **JUNTOS SOMOS MAIS FORTES: OUTRAS ONGS PELO MUNDO**

Além do Prematuridade.com e do ONG Viver e Sorrir de São Paulo, outras associações pelo mundo que lutam pela causa dos prematuros e que fazem parte da Rede Mundial de Prematuridade são:

- EFCNI (Europa)
- Little Big Souls (África)
- National Premmie Foundation (Austrália)

- March of Dimes (Estados Unidos)
- Home for Premature Babies (China)
- BLISS, the Baby Charity (Reino Unido)
- Borngreat Foundation (África)
- Con Amor Venceras (México)
- Canadian Premature Babies Foundation (Canadá).

## REFERÊNCIAS

1. Mañas AV, Medeiros EE. Terceiro setor: um estudo sobre a sua importância no processo de desenvolvimento socioeconômico. *Perspectivas em Gestão e Conhecimento*. 2012; 2: 15-29. Disponível em: <http://periodicos.ufpb.br/index.php/pgc/article/viewFile/12664/8472>.
2. BNDES – Gerência de Estudos Setoriais. Terceiro setor e desenvolvimento social: relato setorial. 2001. Disponível em: [http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes\\_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/relato/tsetor.pdf](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/relato/tsetor.pdf).
3. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*. 2008;371: 261-9.
4. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. World Health Organization, Geneva; 2012. (March of Dimes, PMNCH, Save the Children, World Health Organization).
5. Lasiuk GC, Comeau T, Newburn-Cook C. Unexpected: an interpretive description of parental traumas associated with preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13: S13.
6. Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA, Catov JM. Pregnancy characteristics and women's future cardiovascular health: an underused opportunity to improve women's health? *Epidemiol Rev*. 2013;36: 57-70.
7. Flacking R, Ewald U, Nyqvist KH, Starrin B. Trustful bonds: a key to "becoming a mother" and to reciprocal breastfeeding. Stories of mothers of very preterm infants at a neonatal unit. *Soc Sci Med*. 2006;62: 70-80.
8. Padden TG. Maternal experiences of preterm birth and neonatal intensive care. *J Reprod Infant Psych*. 1997;15: 121-39.
9. Carvalho JB, Araujo AC, Costa Ido C, Brito RS, Souza NL. Social representation of fathers regarding their premature child in the Neonatal Intensive Care Unit. *Rev Bras Enferm*. 2009; 62: 734-8.
10. Arockiasamy V, Holsti L, Albersheim S. Fathers' experiences in the neonatal intensive care unit: a search for control. *Pediatrics*. 2008;121: e215-22.

11. Bernaix LW, Schmidt CA, Jamerson PA, Seiter L, Smith J. The NICU experience of lactation and its relationship to family management style. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2006;31: 95-100.
12. Pepper D, Rempel G, Austin W, Ceci C, Henderson L. More than information: a qualitative study of parents' perspectives on neonatal intensive care at the extremes of prematurity. *Adv Neonatal Care.* 2012; 12: 303-9.
13. Alves E, Severo M, Amorim M, Grande C, Silva S. A short form of the neonatal intensive care unit family needs inventory. *J Pediatr (Rio J).* 2016;92: 73-80.
14. Staniszewska S, Brett J, Redshaw M, Hamilton K, Newburn M, Jones N, *et al.* The Poppy study: developing a model of family-centred care for neonatal units. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2012;9: 243-55.
15. Jubinville J, Newburn-Cook C, Hegadoren K, Lacaze-Masmonteil T. Symptoms of acute stress disorder in mothers of premature infants. *Adv Neonatal Care.* 2012;12: 246-53.

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Henri Augusto Korkes**

**Carolina Pimentel**

**Ivan Fernandes**

Estima-se que todos os anos, cerca de 15 milhões de bebês nasçam prematuros no mundo<sup>1</sup> (figura 1). As complicações da prematuridade representam a principal causa de morte entre crianças menores de 5 anos, sendo responsáveis por aproximadamente 1 milhão de óbitos em 2015<sup>2</sup>the Millennium Development Goal (MDG. O Brasil está entre os 10 países com maior número de nascimentos prematuros no mundo<sup>3</sup>. E esse alto índice de prematuridade representa um enorme problema na saúde pública, uma vez que os serviços de internação, seguimento e tratamento destes recém-nascidos são escassos. Mesmo em cenários de medicina privada, os custos da prematuridade são exorbitantes e representam um dos principais problemas na assistência obstétrica nacional<sup>4</sup>.

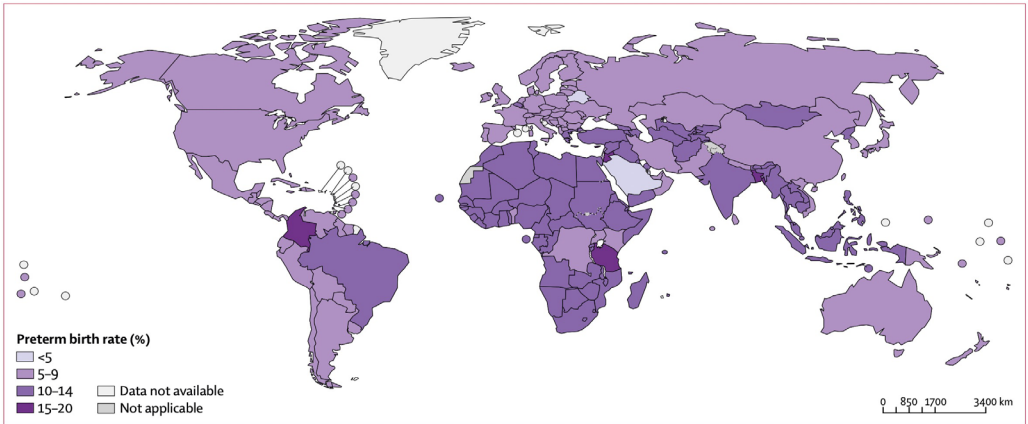


Figura 1: Incidência de prematuridade no mundo. Extraído de: Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, *et al.* Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2019 Jan;7(1):e37-e46<sup>1</sup>.

Por possuir etiologia multifatorial<sup>5</sup> (figura 2), nem sempre os métodos preventivos conseguem ser totalmente eficazes. Entre os mais conhecidos na prática clínica destacam-se; a progesterona micronizada, o pessário cervical, a cerclagem uterina, o cuidado com a saúde vaginal, entre outros. Um dos principais fatores de risco conhecido é a prematuridade prévia, podendo levar a um aumento de até 15% de risco de um novo parto prematuro. Outros fatores de risco conhecidos são: idade materna abaixo de 20 ou acima dos 35 anos, IMC < 18,5 Kg/m<sup>2</sup>, cirurgias e traumas cervicais, malformações uterinas e defeitos do colágeno, entre outros<sup>6</sup>.

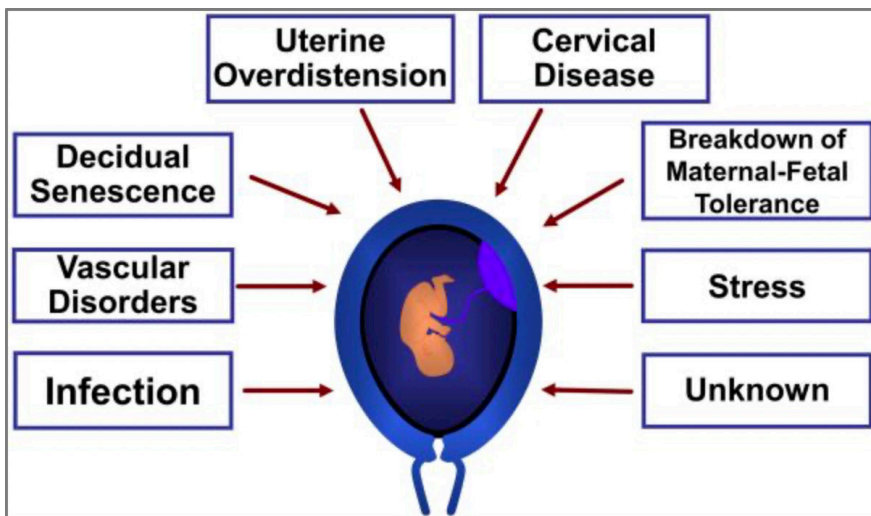


Figura 2: Causas da prematuridade. Extraído de: Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science.* 2014 Aug 15;345(6198):760-5<sup>5</sup>.

Sabe-se que em muitas situações de prematuridade, cerca de metade delas, não conseguimos definir com clareza o risco, em outras palavras, a prematuridade pode estar associada a um fator causal ainda não muito conhecido ou abordado na prática clínica. Desta forma, as estratégias preventivas habituais não apresentam a eficácia esperada. Na ausência de testes preditivos que sejam sensíveis, específicos e factíveis, são necessárias estratégias mais gerais de prevenção primária da prematuridade, sendo as intervenções nutricionais alternativas promissoras<sup>7</sup>.

Os nutrientes são componentes necessários para uma grande variedade de mecanismos intrínsecos na homeostase, incluindo sinalização celular, apoptose, proliferação celular e atividades metabólicas variadas. Muitos destes processos são potencialmente importantes para o parto prematuro, como infecção, inflamação, estresse oxidativo e contratilidade muscular<sup>7</sup>.

## ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL E GESTAÇÃO

Já há muitos anos, o Professor Barker demonstrou uma possível relação entre o ambiente intrauterino, incluindo a má nutrição materno-fetal com patologias na vida adulta<sup>8</sup>. Através dos conceitos atualmente conhecidos de epigenética, incluindo o controle regulatório dos microRNAs, sabe-se que fatores externos podem modificar nossa informação genética, promovendo mudanças intrínsecas e causando doenças no futuro<sup>9,10</sup>.

Desde as duas últimas décadas, muitos órgãos se dedicam a divulgar materiais informativos e pesquisas, na tentativa de conscientização dos profissionais que assistem essas pacientes, quanto a importância da nutrição adequada na gestação, bem como de sua suplementação, quando esta não é atingida<sup>11,12,13</sup>. Em 2015, uma publicação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (Figo), intitulada *Think Nutrition First*, ressaltou a importância da nutrição materna e elevou a conscientização sobre o tema, incluindo maior espaço na mídia, congressos e pesquisas científicas<sup>14</sup>. Dentro do assunto “nutrição na gravidez”, então incluídos os conceitos de boa alimentação, suplementação ou tratamentos com diversos nutrientes. Estes são divididos em micro e macronutrientes.

Os micronutrientes são as vitaminas e minerais essenciais e necessários em pequenas quantidades no organismo. A suplementação nos períodos de gestação e lactação já foi alvo de duas revisões sistemáticas recentes pela Cochrane em 2017<sup>15</sup> e em 2019<sup>13</sup>, sendo hoje, sua importância indiscutível, principalmente em países pobres como o Brasil que possui uma deficiência nutricional evidente<sup>12</sup>.

Quanto aos macronutrientes, por representarem a maior parcela de nossa ingestão nutricional diária, merecem um destaque especial. Eles espelham a realidade do que

ingerimos diariamente em nossa rotina, sofrendo grande influência da sociedade moderna, regiões, hábitos e até costumes locais. Eles são necessários em grandes quantidades diárias e são representados pelas proteínas, carboidratos e lipídios. Dentre os diversos tipos de lipídios, encontram-se os ácidos graxos e, entre estes, os ômega 3, atualmente uma das moléculas mais estudadas na medicina<sup>16,18</sup>, particularmente devido a sua relação importante com a redução de prematuridade<sup>19</sup>. O Brasil é reconhecido por sua baixa ingestão deste importante elemento<sup>20</sup> (figura 3).

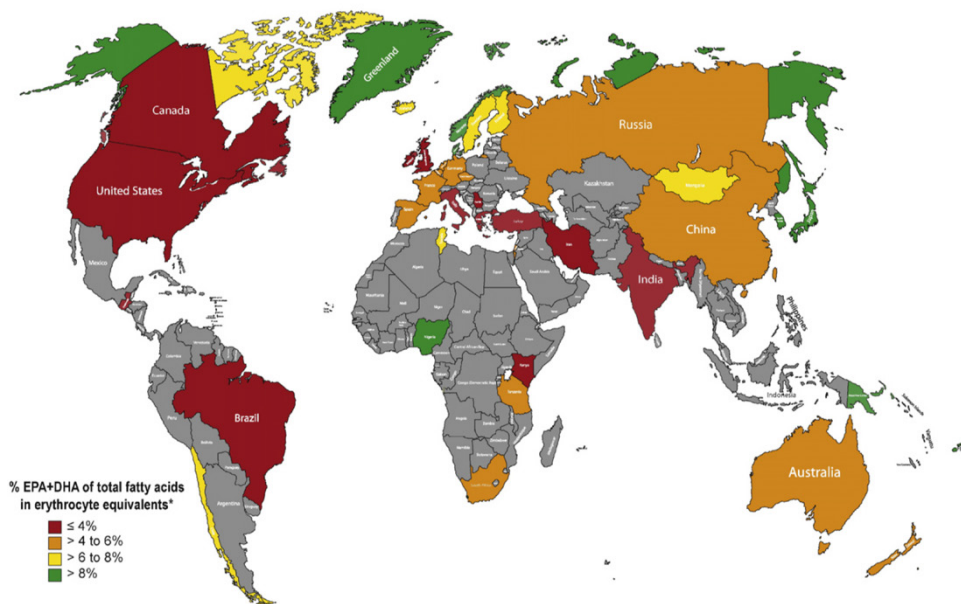


Figura 1: Níveis sanguíneos globais da soma de ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico (DHA). \*Os dados de composição de ácidos graxos de lipídios totais plasmáticos, fosfolipídios plasmáticos e sangue total foram atribuídos a faixas categóricas que foram estimadas como equivalentes às categorias de eritrócitos <sup>20</sup>.

## ÔMEGA-3 E SUA IMPORTÂNCIA

A denominação ômega-3 indica que a primeira dupla ligação encontra-se no terceiro carbono a partir da ligação metila (CH<sub>3</sub>). Entre os ômega-3 mais importantes para o ser humano, estão o ácido alfa-linolênico (AAL, 18:3n-3), o ácido eicosapentaenóico (EPA, 20:5n-3) e o ácido docosahexaenóico (DHA, 22:6n-3), sendo este último o mais relevante durante a gestação e lactação<sup>21</sup>. O AAL é um ômega-3 essencial, não sendo sintetizado pelo organismo humano, porém, após ingerido, pequena parcela pode ser metabolizada à DHA e EPA. Estima-se que essa transformação ocorra na ordem de 5% para EPA e 0,5%

para DHA, o que não permite considerar o AAL como uma fonte eficaz de DHA na gestação<sup>21</sup>. Assim, tanto o DHA quanto o EPA, necessários na gestação e lactação, devem ser adquiridos através da ingestão de pescados e frutos do mar ou suplementados.

Diversos órgãos nacionais e internacionais<sup>21,22,23,24</sup> recomendam uma ingestão de pelo menos 200mg de DHA por dia. Para conseguir essa quantidade apenas com a ingestão de pescados e/ou frutos do mar, é necessário uma ingestão aproximada de 2 a 3 porções de pescados por semana, o que significa 220 a 340g/semana<sup>25</sup>. Apesar das recomendações nutricionais, sabe-se que apenas uma pequena parcela da população consegue a desejável ingestão de pescados, 2 a 3 vezes na semana<sup>16,21,26,27</sup>. Soma-se a isso um preocupante dilema que diz respeito a toxicidade destes pescados em determinadas regiões<sup>21,28</sup>.

Entre os peixes com maiores concentrações de metilmercúrio em nosso meio encontram-se: cação, marlim azul, agulha, cavala, arenque, atum, albacora entre outros de espécies e características semelhantes. Estes peixes devem ser evitados na gestação e se ingeridos, não podem ultrapassar mais do que 1 porção por semana<sup>28</sup>. Entre peixes, moluscos e crustáceos com menor quantidade de metilmercúrio, encontram-se: anchova, sardinha, tilápia, abadejo, robalo, ostra, lula e camarão, entre outros.

Está bem estabelecido que o DHA é um componente estrutural importante do cérebro e da retina humana<sup>29</sup>, representando cerca de 80% de todos os ácidos graxos poli-insaturados da retina, enquanto 60% do peso seco do cérebro são ácidos graxos, dos quais o DHA é o principal ômega-3<sup>30</sup>. Durante o desenvolvimento fetal e infantil, as membranas da retina e a substância cinzenta do cérebro ficam abundantemente enriquecidas com DHA.<sup>29</sup> Durante o terceiro trimestre e até os dois anos de vida, o DHA se acumula seletivamente no cérebro a uma taxa mais alta do que outros ácidos graxos (23).

Desde as duas últimas décadas, são conhecidos os benefícios da ingestão de ômega-3, principalmente o DHA, durante a gestação e lactação. Estudos mostraram que o aumento da ingestão de DHA na gravidez pode melhorar o humor materno, o desenvolvimento neuronal do recém-nascido, além de apresentar forte associação entre a dose alimentar de DHA na gravidez e a redução de sintomas depressivos no período pós-natal<sup>31</sup>. Outros estudos relacionaram o status de DHA da mãe no final da gravidez com melhorias nos padrões de sono neonatal<sup>32</sup>, déficit de atenção<sup>33</sup> e desenvolvimento motor<sup>34</sup>.

Em sua última revisão sistemática sobre ômega-3, a Cochrane<sup>19</sup> trouxe relevante contribuição sobre a importância da ingestão adequada de ômega-3 na gestação, seja em forma de alimentação ou suplementação, na redução de parto prematuro. Nesta meta-análise, foram incluídos 70 ECR, totalizando 19.927 pacientes, comparando grupos com ingestão aumentada de ômega-3 e grupos sem ômega-3 ou placebo. Verificou-se uma



redução de 11% no risco para parto abaixo de 37 semanas [RR 0.89, IC 95% (0.81 – 0.97), sendo 26 ECR, 10.304 pacientes], assim como uma redução de 42% no risco de parto abaixo de 34 semanas [RR 0.58, IC 95% (0.44 – 0.77); sendo 9 ECR, 5204 pacientes], ambos com alta qualidade de evidência, sendo o número necessário para tratamento de 68 e 52 respectivamente. Nesta revisão também foi relatado aumento do risco para partos acima de 42 semanas nos grupos que utilizaram mais ômega-3 [RR 1.61, IC 95% (1.11 – 2.33); sendo 6 ECR, 5141 pacientes]<sup>19</sup>. Não foram encontradas diferenças em relação a morte materna (RR 1.69, IC 95%, 0.07 – 39.30), pré-eclâmpsia (RR 0.84, IC 95%, 0.69 – 1.01), eclâmpsia (RR 0.14, IC 95%, 0.01 – 2.70), abortamento (RR 1.07, IC 95%, 0.80 – 1.43), diabetes gestacional (RR 1.02, IC 95%, 0.83 – 1.26), morte perinatal (RR 0.75, IC 95%, 0.54 – 1.03), restrição de crescimento fetal ou pequenos para idade gestacional (RR 1.01, IC 95%, 0.90 – 1.13) e óbito fetal (RR 0.94, IC 95%, 0.62 – 1.42) <sup>19</sup>.

Diante do grande corpo de evidências disponíveis em favor da utilização do ômega-3 na gestação e lactação, o profissional médico deve estar atento para avaliar a real ingestão de ômega-3 de suas pacientes, alertando para ingestão de 2 a 3 porções de pescados por semana. Deve estar atento para orientar a respeito de possíveis pescados não enriquecidos com ômega-3, bem como ao risco da ingestão de peixes de águas profundas ou de locais onde possa existir risco aumentado de contaminação por metais pesados. Em situações em que não é possível realizar o aporte suficiente de DHA, os profissionais assistentes deverão lançar mão da suplementação de DHA.

## ESTADO NUTRICIONAL MATERNO E GANHO DE PESO

O estado nutricional pré-gestacional e o ganho de peso durante a gestação podem prever inúmeros resultados obstétricos. O ganho de peso abaixo do recomendado, assim como o excesso de peso, está associado ao parto prematuro, baixo peso ao nascer (BPN) e aumento das taxas de morbidade e mortalidade perinatais<sup>35</sup>.

Segundo a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), um levantamento feito pelo Ministério da Saúde via telefone em 2021, 55% das mulheres participantes estavam acima do peso. Esses achados reforçam a importância de pesquisas sobre o tema com gestantes brasileiras<sup>36</sup>, uma vez que se têm acompanhado um aumento alarmante do sobrepeso e da obesidade ao longo dos anos, sendo que as mulheres, compõem o maior grupo da população com esse agravo<sup>37</sup>.

Gestantes obesas são mais propensas ao parto prematuro espontâneo. Existe uma forte associação entre obesidade e parto prematuro extremamente precoce por ruptura prematura das membranas e trabalho de parto espontâneo com 22-27 semanas de

gestação. Por exemplo, para mulheres com obesidade classe III, o risco de trabalho de parto espontâneo foi mais que o dobro em comparação com mulheres com peso normal<sup>38</sup>.

Um estudo de coorte de base populacional americana que analisou 7.141.630 nascidos vivos, dos quais 527.637 (7,4%) eram prematuros, mostrou que a obesidade materna pré-gestacional (IMC pré-gestacional de pelo menos 30 kg/m) está significativamente associada ao risco de parto prematuro (idade inferior a 37 semanas) na população geral, mas o risco difere de acordo com a idade materna e raça ou etnia. Investigações futuras são necessárias para entender tais mecanismos<sup>39</sup>.

A obesidade é um fator modificável e as opções para o manejo da obesidade pré-gestacional são prevenir suas complicações no início da gravidez ou reduzir o IMC antes da gravidez. A prevenção pode envolver aconselhamento, incentivo à atividade física e a prática de hábitos saudáveis, incluindo padrão alimentar saudável e também a realização de atividades que visam a promoção da saúde<sup>37</sup>.

## **PADRÃO ALIMENTAR MATERNO**

Grande parcela da população brasileira ainda não consome alimentos essenciais em quantidades adequadas de forma a suprir as necessidades nutricionais, principalmente, no tocante às frutas, verduras e legumes<sup>36</sup>. Como resultado da baixa ingestão de alimentos ricos em nutrientes, muitos podem atender ou exceder suas necessidades energéticas, ao mesmo tempo que ficam aquém das recomendações de vitaminas e minerais<sup>38</sup>.

Embora as causas do parto prematuro sejam multifatoriais, muitos dos mecanismos estão associados ao aumento da inflamação. Padrões alimentares saudáveis, caracterizados pela alta ingestão de alimentos com vitaminas e minerais, propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, como frutas, verduras, legumes, cereais integrais, feijões, castanhas e sementes, também conhecido como *plant based* têm, assim, o potencial de reduzir a inflamação que posteriormente reduzem risco de parto prematuro<sup>40</sup>.

Pelo contrário, alimentos de padrões alimentares não saudáveis – carnes processadas, alimentos ricos em gordura saturada e/ou açúcar – estão associados à inflamação e parto prematuro. Dadas às associações estabelecidas de parto prematuro com resultados adversos de saúde mais tarde na vida, a mudança de padrões alimentares não saudáveis para saudáveis tem um significado clínico importante<sup>40</sup>.

A partir de dados de meta-análise foi possível identificar que padrões alimentares saudáveis foram associados a um menor risco de parto prematuro (OR para superior comparado com tercil inferior: 0,79; IC 95%: 0,68, 0,91; I<sup>2</sup> = 32%). Enquanto, padrões

alimentares não tendência a maior risco de parto prematuro (OR: 1,17; IC 95%: 0,99, 1,39; I<sup>2</sup> = 76%). Dessa forma, uma abordagem seria examinar padrões completos de dieta, além de nutrientes individuais, que podem ter uma influência cumulativa substancial no risco de parto prematuro<sup>40</sup>.

Embora padrões de dieta *plant based* sejam considerados saudáveis e associados a um menor risco de parto prematuro<sup>40</sup> é preciso que a mulher tenha acompanhamento profissional para monitoramento do seu estado nutricional, orientação alimentar adequada às suas necessidades nutricionais e preferências alimentares, e suplementação de alguns nutrientes-chave, quando necessário<sup>41</sup>.

O estado nutricional proteico também está relacionado com a duração gestacional, os mecanismos não são claros, mas sabemos que a proteína desempenha papéis importantes na proteção contra infecções e uma cascata de reações inflamatórias. Um baixo *status* de proteína está associado a deficiências imunológicas, que podem iniciar infecções e reações inflamatórias. Um estudo prospectivo encontrou que o nível de proteína plasmática da mãe no terceiro trimestre foi positivamente associado à duração gestacional<sup>42</sup>.

Os requerimentos diários de proteínas da mulher que amamenta são mais altos que na gestação, atingindo 1,3g por quilograma de peso, enquanto no período gestacional é necessário 1,1g por quilograma de peso para garantir o crescimento fetal adequado com a produção de novos tecidos e hormônios essenciais. Recomenda-se ainda um adicional proteico de acordo com a evolução gestacional: 10g no 2º trimestre, 28g no 3º trimestre e 25g na lactação. Esse incremento tende a acompanhar a ingestão energética, ou seja, assegurando-se o suprimento das necessidades energéticas aumentadas deste período<sup>41</sup>. com alimentos de maior densidade nutritiva, conseqüentemente aumenta-se o aporte proteico ingerido<sup>41</sup>.

Em relação ao estado nutricional de vitamina B12, houve uma associação linear entre os níveis maternos de B12 e parto prematuro (RR ajustado para parto prematuro foi de 0,89 (IC 95% 0,82, 0,97)). Conseqüentemente, a deficiência de B12 foi associada ao aumento do risco de parto prematuro (RR ajustado 1,21 (IC 95% 0,99, 1,49). Esse achado apoia a investigação de vitamina B12 materna e a suplementação na gravidez, sempre que necessária<sup>43</sup>.

O *status* normal da vitamina B12 é definido quando a vitamina B12 sérica é maior que 360pmol/L (488pg/mL) e a homocisteína sérica menor que 10µmol/L. Para gestantes e nutrizes com *status* normal de vitamina B12, considera-se segura a suplementação diária de 50mcg ou 1.000mcg duas vezes por semana. No entanto, quando há um quadro de deficiência da vitamina B12, recomenda-se a suplementação de 1.000mcg ao dia<sup>41</sup>.

Apesar de ser difícil definir a nutrição ideal, é consenso que um bom aporte proteico e calórico seja suficiente para que uma gestação se desenvolva de forma apropriada. Assim, uma dieta equilibrada deve fornecer todos os nutrientes que uma mãe grávida precisa, considerando as preferências pessoais, a variabilidade do conteúdo nutricional dos alimentos, a disponibilidade de alimentos e a biodisponibilidade dos nutrientes na matriz alimentar<sup>44</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, *et al*. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Heal*. 2019;7:e37-46.
2. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, *et al*. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* (London, England). 2016;388:3027-35.
3. WHO. Preterm birth. 2018. Available in: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth).
4. Manual de gestação de alto risco [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.
5. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014;345:760-5.
6. De Souza E, Fava JL. A Síndrome da Prematuridade. In: Francisco RPV, Mattar R, Quintana SM. *Manual de Obstetrícia da Sogesp*. São Paulo 2020.
7. Best KP, Gomersall J, Makrides M. Prenatal Nutritional Strategies to Reduce the Risk of Preterm Birth. *Ann Nutr Metab*. 2020;76:31-9.
8. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* (London, England). 1986;1:1077-81.
9. Fernandez-Twinn DS, Hjort L, Novakovic B, Ozanne SE, Saffery R. Intrauterine programming of obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2019;62:1789-801.
10. Casas-Agustench P, Iglesias-Gutiérrez E, Dávalos A. Mother's nutritional miRNA legacy: Nutrition during pregnancy and its possible implications to develop cardiometabolic disease in later life. *Pharmacol Res*. 2015;100:322-34.
11. UNICEF; WHO; and United Nation. Composition of a multi-micronutrient supplement to be used in pilot programmes among pregnant women in developing countries report of a United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO) and United Nations University workshop. 1999;12. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/75358>
12. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Coordenação de Trabalho e Rendimento. *Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009. Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil*

[Internet]. Biblioteca do Ministerio do Planejamento, Orçamento e Gestão. 2011. 150 p. Available from: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50063.pdf>

13. Keats EC, Haider BA, Tam E, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2019;3:CD004905.
14. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, *et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl:S213-53.
15. Ba H, Za B. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy (Review) Summary of Findings for the Main Comparison. 2017;
16. Devarshi PP, Grant RW, Ikonte CJ, Hazels Mitmesser S. Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. 2019;
17. Korkes HA, Sass N, Moron AF, Câmara NOS, Bonetti T, Cerdeira AS, *et al.* Lipidomic assessment of plasma and placenta of women with early-onset preeclampsia. *PLoS One.* 2014;9.
18. Gross RW, Han X. Lipidomics at the interface of structure and function in systems biology. *Chem Biol [Internet].* 2011;18:284-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21439472>
19. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2018;11:CD003402.
20. Stark KD, Van Elswyk ME, Higgins MR, Weatherford CA, Salem N. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Prog Lipid Res [Internet].* 2016;63:132–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plipres.2016.05.001>
21. Suen VMM, Filho DRI, Almeida CAN de. Consensus of the Brazilian Association of Nutrology about recommendations of DHA during gestation, lactation and infancy. *Int J Nutrology.* 2014;
22. ACOG. Nutrition-During-Pregnancy @ [www.acog.org](http://www.acog.org) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.acog.org/Patients/FAQs/Nutrition-During-Pregnancy>
23. NIH. Omega-3 Fatty Acids [Internet]. 2020. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/>
24. El Beitune P, Jiménez MF, Salcedo MM, Ayub AC, Cavalli RC, Duarte G. Nutrição durante a gravidez. SP: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, nº 14/CNE Assistência Pré-natal).
25. Harper AE. Dietary guidelines for Americans. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition.* December 2020. Available at [DietaryGuidelines.gov](http://DietaryGuidelines.gov). *Am J Clin Nutr.* 2020;34:121-3.
26. Papanikolaou Y, Brooks J, Reider C, Fulgoni VL 3rd. U.S. adults are not meeting recommended levels for fish and omega-3 fatty acid intake: results of an analysis using observational data from NHANES 2003-2008. *Nutr J.* 2014;13:31.

27. Zhang Z, Fulgoni VL, Kris-Etherton PM, Mitmesser SH. Dietary Intakes of EPA and DHA Omega-3 Fatty Acids among US Childbearing-Age and Pregnant Women: An Analysis of NHANES 2001-2014. *Nutrients*. 2018;10.
28. FDA. Advice about Eating Fish. Pregnant and Breastfeeding Mothers. 2019; Available from: <https://www.fda.gov/food/consumers/advice-about-eating-fish>
29. Innis SM. Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr* [Internet]. 2003;143:1–8. Disponível em: [https://doi.org/10.1067/S0022-3476\(03\)00396-2](https://doi.org/10.1067/S0022-3476(03)00396-2)
30. Bradbury J. Docosahexaenoic acid (DHA): An ancient nutrient for the modern human brain. *Nutrients*. 2011;3:529–54.
31. Hibbeln J, Davis J, Heron J. Low dietary omega-3s and increased depression risk in 14,541 pregnancies. American Psychiatric Association 156th Annual Meeting; 2003 May 17-22; San Francisco, USA. 2003.
32. Cheruku SR, Montgomery-Downs HE, Farkas SL, Thoman EB, Lammi-Keefe CJ. Higher maternal plasma docosahexaenoic acid during pregnancy is associated with more mature neonatal sleep-state patterning. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:608–13.
33. Colombo J, Kannass KN, Shaddy DJ, Kundurthi S, Maikranz JM, Anderson CJ, *et al*. Maternal DHA and the development of attention in infancy and toddlerhood. *Child Dev*. 2004;75:1254–67.
34. Bakker EC, Ghys AJA, Kester ADM, Vles JSH, Dubas JS, Blanco CE, *et al*. Long-chain polyunsaturated fatty acids at birth and cognitive function at 7 y of age. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:89–95.
35. Miele MJ, Souza RT, Calderon IM, Feitosa FE, Leite DF, Rocha Filho EA, Vettorazzi J, Mayrink J, Fernandes KG, Vieira MC, Pacagnella RC, Cecatti JG. Maternal Nutrition Status Associated with Pregnancy-Related Adverse Outcomes. *Nutrients*. 2021 Jul 13;13(7):2398. DOI: 10.3390/nu13072398. PMID: 34371906; PMCID: PMC8308922.
36. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de doenças e agravos não transmissíveis e Promoção da saúde. *Vigitel Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério de Saúde, 2020.
37. Rocha FAS. *et al*. Mapeamento do excesso de peso em gestantes e prematuridade: uma revisão de escopo. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 13, e180101320971, 2021 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409
38. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, Gillman MW. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Dec;4(12):1025-1036. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30217-0. Epub 2016 Oct 12. PMID: 27743975.
39. Liu B, Xu G, Sun Y, Du Y, Gao R, Snetselaar LG, Santillan MK, Bao W. Association between maternal pre-pregnancy obesity and preterm birth according to maternal age and race or ethnicity: a population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Sep;7(9):707-714. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30193-7. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31395506; PMCID: PMC6759835.
40. Chia AR, Chen LW, Lai JS, Wong CH, Neelakantan N, van Dam RM, Chong MF. Maternal Dietary Patterns and Birth Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2019 Jul 1;10(4):685-

695. doi: 10.1093/advances/nmy123. PMID: 31041446; PMCID: PMC6628847.

41. Philippi ST, Pimentel CVMBP, Martins, MCT. *Nutrição e Alimentação vegetarian: tendencias e estilo de vida*. Barueri, Editora Manole, 2022.

42. Xiong T, Wu Y, Huang L, Chen X, Zhang Y, Zhong C, Gao Q, Hong M, Hu X, Yang X, Yang N, Hao L. Association between the maternal protein nutrition status during pregnancy and the risk of preterm birth. *Matern Child Nutr*. 2021 Jan;17(1):e13043. DOI: 10.1111/mcn.13043. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32815668; PMCID: PMC7729649.

43. Rogne T, Tielemans MJ, Chong MF, Yajnik CS, Krishnaveni GV, Poston L, Jaddoe VW, Steegers EA, Joshi S, Chong YS, Godfrey KM, Yap F, Yahyaoui R, Thomas T, Hay G, Hogeveen M, Demir A, Saravanan P, Skovlund E, Martinussen MP, Jacobsen GW, Franco OH, Bracken MB, Risnes KR. Associations of Maternal Vitamin B12 Concentration in Pregnancy With the Risks of Preterm Birth and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. *Am J Epidemiol*. 2017 Feb 1;185(3):212-23. DOI: 10.1093/aje/kww212. PMID: 28108470; PMCID: PMC5390862.

44. Nogueira-de-Almeida CA, Pimentel CVMB, Fonseca EB. *Além da nutrição – O impacto da nutrição materna na saúde das futuras gerações*. Luiz Martins Editorial Ltda. 2019

*Data de aceite: 09/08/2022*

**Armando A. Fonseca**

**Cecília Micheletti**

**Jacqueline H.R. Fonseca**

### 1 | INTRODUÇÃO

A Triagem Neonatal teve início na década de 1960, proposta pelo médico microbiologista Robert Guthrie, tinha como a finalidade de diagnóstico precoce de uma doença metabólica hereditária que, invariavelmente, levava os acometidos à deficiência intelectual e quadros neurológicos graves. Esta doença de nome fenilcetonúria, em inglês, Phenylketonuria (ou simplesmente PKU), já tinha seu tratamento estabelecido pela dietoterapia, porém o início do tratamento em pacientes que já haviam manifestado sintomas, não revertia a deficiência cognitiva. A partir da triagem para a PKU, abriu-se o caminho para a triagem precoce de um número crescente de doenças e condições, todas com a característica comum do benefício do diagnóstico precoce e introdução de uma terapia que evitasse a instalação da doença, ou levasse a um desfecho mais favorável ou ainda, em alguns casos, evitasse o óbito.

Devido ao benefício inquestionável da precocidade do diagnóstico, a coleta de sangue para os exames de triagem neonatal deve ser realizada nos primeiros dias de vida. No Brasil, o protocolo do Ministério da Saúde preconiza que seja realizada após o bebê completar 48 horas do nascimento e esteja que em plena alimentação, de preferência antes do quinto dia de vida, e para todos os recém-nascidos (RN) a termo. Os RNs retidos em berçário ou unidade de terapia intensiva neonatal devido à prematuridade, devem obedecer a um protocolo específico.

Segundo estimativa da OMS, cinquenta milhões de recém-nascidos no mundo são submetidos anualmente a algum tipo de triagem neonatal nos moldes propostos no início dos anos de 1960.

O Brasil tem quase três milhões de nascimentos por ano, sendo que mais de 12,4% compreendem partos prematuros e de crianças de baixo peso. Alguns estados chegam a mais de 16,8% de partos prematuros e recém-nascidos (RN) de baixo-peso em hospitais de referência (Sinasc, 2013). Neste capítulo, abordaremos as particularidades e os cuidados especiais que devem ser levados em conta na Triagem Neonatal da população de prematuros.

Passaremos aqui a detalhar as especificidades de coletas, recoletas e



interpretação de resultados da triagem neonatal.

## 2 | COLETA

Alguns detalhes importantes que devem ser seguidos nas coletas de triagem em RNs termos, também serão seguidos nas coletas dos prematuros, como as informações básicas das condições de saúde da mãe e do bebê, uso de medicações, existência e data de transfusões sanguíneas, idade gestacional, e a coleta de uma amostra de boa qualidade para que os exames sejam realizados com fidedignidade e sem necessidade de reenvio para não perder tempo ou espoliação dos RNs.

Nos recém-nascidos prematuros, devido ao seu proporcional baixo peso, o seu volume total de sangue é equivalente a 80 e 90 mL/kg de peso corporal), assim devemos ter mais cuidado nas coletas de sangue, pois geralmente estes pacientes necessitam de coletas seriadas de sangue venoso e arterial durante todo o tempo de internação. A amostra de sangue venoso necessária para os exames da Triagem Neonatal gira em torno de 300  $\mu$ L depositados em papel filtro, especialmente, desenvolvido para a finalidade.

A punção de calcanhar deve ser evitada, pelo maior risco e menor qualidade e quantidade da amostra, recomenda-se, então, a coleta de sangue venoso periférico, podendo utilizar a punção com agulha pequena na rede vascular do dorso da mão para gotejamento direto sobre o papel filtro. Outro cuidado a ser observado, é de não utilizar acessos ou linhas venosas em que estejam sendo realizadas infusão de soro, de medicamentos ou nutrição parenteral, para que não haja diluição da amostra de sangue total.

O sangue deve ser aplicado apenas em um lado do papel filtro que está delimitado por círculos impressos com cerca de 12mm de diâmetro cada, observando frente e verso do papel limitado pelo círculo, para garantir que todo ele tenha sido embebido corretamente. Este processo deverá ser repetido até completar os círculos recomendados pelo laboratório de referência que processará as análises. Cada laboratório fornece o seu próprio papel filtro atrelado ao formulário para identificação do RN e obtenção de informações clínicas, medicamentos em uso, transfusões, tipo de nutrição, e qualquer outra informação que possa auxiliar na interpretação dos achados laboratoriais.

Não é recomendado utilizar um capilar para coletar e aplicar o sangue sobre o papel filtro, pois esse método aumenta a possibilidade de supersaturar o papel filtro, bem como o risco de arranhar e levantar parte da fibra do papel filtro com o arraste do capilar.

A amostra de sangue em papel filtro deve ser colocada para secar em uma superfície horizontal limpa, seca e não absorvente, em temperatura ambiente por pelo menos 3 horas, podendo se estender na dependência da umidade relativa do ar ambiente, evitando a luz

solar direta e qualquer tipo de secagem artificial forçada. O contato entre as amostras deve ser evitado e para isso deve ser utilizada a estante de secagem oferecida pelos laboratórios, ou na sua ausência, usar um papel separador entre as amostras de sangue, ainda úmidas, embebidas no papel filtro.

Os círculos impressos que delimitam as áreas para coleta no papel filtro, antes e após serem preenchidos com sangue, não devem ser tocados para evitar que sejam contaminados com o álcool da assepsia, desinfetantes, cremes, talcos, água e sabões, pois são fatores que podem interferir na análise. As amostras coletadas devem ser enviadas ao laboratório de referência o mais rápido possível após sua completa secagem ou armazenadas em geladeira ao abrigo de umidade ou ressecamento excessivo.

Ao longo dos últimos anos, tem sido oferecida a nutrição parenteral com aminoácidos para bebês prematuros e de muito baixo peso cujo objetivo é prevenir catabolismo, deficiência nutricional e restrição de crescimento. O uso de nutrição parenteral é um fator significativo para resultados falsos positivos nas análises de aminoácidos, sendo ideal realizar a coleta da amostra de sangue pelo menos 3 horas antes do uso de nutrição parenteral.

Os RNs Prematuros necessitam de triagem seriada com a obtenção de pelo menos três (03) amostras em tempos diferentes. Esta prática é recomendada como paradigma mais expediente e eficiente; podendo ser necessário a coleta de até quatro (04) ou cinco (05) amostras.

Cada doença ou condição tem a sua janela de tempo ideal para ser triada, na qual existe a melhor chance para diagnóstico e tratamento antes que os sinais e sintomas ou um dano permanente ocorra. Esta janela de tempo ideal é diferente para prematuros ou RN de baixo peso, principalmente para fibrose cística, hipotireoidismo congênito, hiperplasia adrenal congênita, SCID, algumas doenças de depósito lisossomal (ou simplesmente doenças lisossomais). (1)

## **3 | PROTOCOLOS ESPECÍFICOS:**

### **3.1 Triagem Neonatal Básica**

#### **3.1.1 Hipotireoidismo Congênito**

Chamamos de Hipotireoidismo Congênito (HC) a incapacidade, parcial ou total, da glândula tireoide produzir hormônios tireoidianos. A maioria ocorre por defeito na formação da glândula durante a embriogênese, podendo também ser causado por alterações bioquímicas nos passos da produção hormonal. Mas pode ocorrer não

apenas por alterações na própria tireoide (hipotireoidismo primário) como em hipotálamo-hipofisário (hipotireoidismo central), ou por resistência à ação ou alteração do transporte do hormônio nos tecidos-alvo (hipotireoidismo periférico). O HC é de grande importância em crianças, devido ao seu impacto no desenvolvimento intelectual, pois é a causa mais comum de deficiência intelectual evitável. Os hormônios tireoidianos são essenciais para o desenvolvimento cerebral, por isso, a detecção deve ser precoce e urgente, para que o tratamento adequado seja iniciado o quanto antes.

A triagem neonatal do HC pode ser realizada pela dosagem do hormônio estimulador da tireoide (TSH), como no Programa Nacional de triagem Neonatal, ou pela associação de dosagem de TSH e tetraiodotironina ou tiroxina (T4).

Nos casos de RNs prematuros podemos ter falsos positivos ou negativos já bem conhecidos para a triagem do HC:

Existem formas transitórias de HC, devido à prematuridade, a função da tireoide volta ao normal em um período de tempo variável.

O hipotireoidismo congênito pode não ser identificado em prematuros devido a imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. (2) Não somente pela prematuridade em si, mas também pela alta frequência de utilização de corticoide na gestante, nas 2 semanas que antecedem o parto. (1)

Assim torna-se imprescindível as informações sobre as condições de saúde do RN e de sua mãe, além da idade gestacional e medicamentos utilizados por ambos para a melhor interpretação dos resultados dos testes da triagem neonatal.

O consenso da literatura demonstra a importância de coletar pelo menos mais uma amostra ao final do primeiro mês de vida, para evitar a perda de casos de HC não detectados em primeira amostra, principalmente se a triagem foi realizada apenas com a dosagem de TSH. (3,4)

Em caso de sintomas, a investigação deve ser feita a qualquer tempo, pois este fato foge ao objetivo de toda triagem populacional que é a identificação de risco em pessoas assintomáticas. (5)

Nos pacientes com triagem positiva que tiverem a confirmação do diagnóstico com as dosagens de TSH, T4 total ou livre em sangue venoso, o tratamento é realizado com a reposição com levotiroxina, que quando iniciado precocemente, leva a desenvolvimento normal sem sequelas.

### 3.1.2 Hiperplasia Adrenal Congênita

A Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) engloba um grupo de doenças caracterizadas por defeitos hereditários em passos enzimáticos na biossíntese do cortisol, todos de herança autossômica recessiva. Mas o defeito mais frequente (90% dos casos) é da enzima 21-hidroxilase, responsável pela conversão de 17-hidroxiprogesterona (17-OH-progesterona) em 11-desoxicortisol.

Na deficiência da 21-hidroxilase, podemos ter apresentações clínicas diferentes, a saber:

- Forma virilizante simples;
- Forma não clássica ou de início tardio;
- Forma perdedora de sal, mais frequente (2/3 dos pacientes) e grave, sendo o foco da triagem neonatal. Nesta forma, a secreção de aldosterona está diminuída, resultando em hipotensão, depleção de volume, hiponatremia, hipercalemia e aumento da atividade da renina plasmática. Tais achados são comumente aparentes já nas primeiras duas semanas de vida.

A triagem neonatal da HAC é realizada pela dosagem da 17- hidroxí-progesterona. Nos RNs prematuros podemos ter resultados falsos positivos e falsos negativos.

O estresse e a imaturidade renal pela prematuridade, podem causar elevação da 17-OH progesterona, levando a resultado falso positivo na triagem neonatal.

O uso de corticoides pela gestante pode levar a resultado falso negativo pela supressão do 17-OH-progesterona.

Assim está indicada a repetição da dosagem da 17-OH-progesterona em prematuros entre 2 a 4 semanas de vida, apenas não será necessário, caso a mãe ou o RN não tenham utilizado corticoides e o resultado seja negativo na primeira amostra.

Nos pacientes com triagem positiva para HAC que tiverem a confirmação do diagnóstico com as dosagens de dosagem de 17-OH-progesterona, androstenediona, testosterona, cortisol, sódio e potássio, em sangue venoso, o tratamento é realizado com a reposição de glicocorticóides e mineralocorticoides e quando iniciado precocemente, leva ao desenvolvimento normal e sem sequelas.

### 3.1.3 Hemoglobinopatias

Cerca de 7% da população mundial é portadora de alguma alteração em genes que determinam modificações na hemoglobina (Hb). Sendo as hemoglobinopatias divididas em

2 principais grupos: alterações estruturais, (Doenças Falciformes) e alterações quantitativas (Talassemias). A Doença Falciforme (DF) é a doença hereditária mais prevalente no Brasil.

As hemoglobinas normais existentes em RNs são a Hemoglobina fetal (HbF) e a Hemoglobina A (HbA), sendo nesta ordem de proporção. Quanto menor a idade gestacional, maior a proporção de HbF.

Pode existir uma diversa composição de hemoglobinas alteradas, sendo a Hemoglobina S a alteração mais frequentemente encontrada no Brasil, podendo ocorrer em heterozigose (HbAS), o que é denominada de traço falciforme. Existindo outras hemoglobinas alteradas, como a C, D, E, H e que podem compor com a hemoglobina A ou outras.

A preocupação na prematuridade é com relação a bebês com menos de 32 semanas de gestação ou que recebam transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos, antes da coleta da triagem. Pois estes não terão afastada a possibilidade da hemoglobinopatia. A idade gestacional menor que 32 semanas tem uma quantidade muito grande de HbF, podendo mascarar a produção de hemoglobinas alteradas, quando houver a mudança no tipo de Hb produzida pela criança. A HbF costuma desaparecer por completo aos 6 meses de vida.

A transfusão de glóbulos vermelhos antes da coleta da triagem, fará com que a Hemoglobina analisada seja do doador e não do RN. Assim deverá ser coletada nova amostra de sangue após 120 dias da realização da transfusão. Para evitar atrasos de diagnóstico e de repetição de coletas, o ideal é a coleta ser realizada antes destes procedimentos.

A triagem neonatal para hemoglobinopatias é realizada com a determinação das hemoglobinas tanto por eletroforese por focalização isoelétrica (isoelectric focusing electrophoresis, IEF) quanto por cromatografia líquida de alta resolução (high performance liquid chromatography, HPLC). Sendo que se o teste tiver sido realizado por HPLC, os casos alterados nessa metodologia deverão ter sido confirmados por IEF. (6)

Após a confirmação de diagnóstico, os pacientes com DF deverão seguir protocolos específicos com profilaxias e orientações aos familiares além do aconselhamento genético.

#### 3.1.4 Biotinidase

A deficiência da Biotinidase (DB) é uma doença metabólica hereditária determinada pela alteração genética de herança autossômica recessiva no gene *BTD*, podendo levar a deficiência parcial ou completa da enzima biotinidase que é responsável pela liberação da biotina, vitamina do complexo B que participa, como

cofator de várias reações bioquímicas do organismo humano. Portanto, sua deficiência pode levar a alterações sistêmicas como, convulsões, lesões de pele graves, acidose metabólica, surdez e, conseqüentemente, sequelas neurológicas e até mesmo óbito. A triagem neonatal para DB é realizada com a dosagem da atividade da enzima no sangue seco em papel filtro, tendo vários fatores pré-analíticos que podem interferir.

Como a atividade da enzima aumenta com a idade, nos RNs prematuros a baixa atividade da enzima pode ser transitória, por essa imaturidade devendo ser confirmada, posteriormente, com idade corrigida de 40 semanas. Fatores como doença hepática de qualquer causa, icterícia e conservação da amostra (temperatura e tempo de transporte) também podem levar a resultados falsos positivos.

A coleta após transfusão com hemoderivados também invalida a análise, pois acarreta resultado falso negativo, devendo ser recoletada a amostra de sangue, 90 dias após a transfusão. Fatores como doença hepática de qualquer causa, icterícia e conservação da amostra (temperatura e tempo de transporte) também podem levar a resultados falsos negativos.

Nos casos positivos, a confirmação deve ser feita com a dosagem quantitativa da atividade da enzima biotinidase em sangue total e a partir dessa quantificação a classificação poderá ser feita da seguinte forma: menos de 10% de atividade da enzima será considerada deficiência completa, entre 10 e 30% de atividade será considerada deficiência parcial, e mais que 30% de atividade da enzima o bebê não é considerado doente e não necessita de tratamento.

A terapêutica específica é a suplementação com biotina livre diariamente.

### 3.1.5 Fenilcetonúria e hiperfenilalaninemias

A Fenilcetonúria é uma doença metabólica hereditária de herança autossômica recessiva, causada pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase, mas há diferenciais para o aumento da fenilalanina (hiperfenilalaninemias) pois o ciclo metabólico do cofator chamado Biopterina (BH4), pode ter outras alterações que cursam também com aumento da fenilalanina.

Essa deficiência leva ao quadro de atraso do neurodesenvolvimento, convulsões e alterações comportamentais.

Primeira doença triada em período neonatal em pacientes assintomáticos, que levou a possibilidade desse mesmo princípio para a demais doenças, pois deixou claro que o diagnóstico em fase assintomática dessas doenças congênitas e início de tratamento precoce muda radicalmente a história de vida dessas crianças.

A triagem é realizada pela dosagem da fenilalanina, por diversas metodologias. Em RNs prematuros, pode haver imaturidade hepática com aumento transitório da fenilalanina. Por terem maior incidência de procedimentos devido às intercorrências comuns na prematuridade, podem ocorrer resultados falsos negativos. Seriam alguns desses fatores a coleta precoce, coleta muito próxima a realização da transfusão de hemoderivados e a utilização de nutrição parenteral.

A confirmação após uma triagem positiva se faz pela dosagem de fenilalanina no sangue total, dosagem da tirosina e da relação molar fenilalanina/tirosina e também leva a possibilidade de classificação entre fenilcetonúria clássica (valor superior a 20mg/dL), fenilcetonúria leve (entre 10 e 20 mg/dL e hiperfenilalaninemia (entre 4 e 10mg/dL).

O tratamento após a confirmação da doença é uma dieta restrita em fenilalanina, que deve ser calculada por nutricionistas especializadas, para que a criança mantenha crescimento e desenvolvimento normais. Existindo a possibilidade de manutenção de aleitamento materno, desde que haja um bom controle dos níveis de fenilalanina séricos.

### 3.1.6 Toxoplasmose Congênita

Na gestação, a infecção por *toxoplasma gondii* pode ser transmitida ao feto via transplacentária, variando esta possibilidade, conforme a idade gestacional chegando a 80% de chance de transmissão nas semanas finais da gestação. Mas a gravidade do quadro varia e se mostra maior quanto mais cedo ela ocorrer na idade gestacional.

A maioria das crianças infectadas podem não apresentar sintomas ao nascimento, podendo iniciar sintomas semanas, meses ou anos mais tarde. Então, se o diagnóstico não for realizado em tempo hábil e o tratamento iniciado precocemente, a criança pode apresentar sequelas importantes sendo a mais comum, a deficiência visual causada pelas cicatrizes da coriorretinite. Mas podem ocorrer deficiências intelectual e auditiva. (7) Das consequências da infecção precoce causada pelo *toxoplasma gondii* podemos ressaltar a prematuridade e o baixo peso ao nascer. (8)

A triagem é realizada pela dosagem de anticorpos IgM anti *toxoplasma gondii*. A partir desse resultado, deverá ser realizada a dosagem no soro da mãe e da criança e teste de avidéz, para confirmação e programação terapêutica.

### 3.1.7 Fibrose cística

A Fibrose Cística (FC) é uma doença multissistêmica de herança autossômica recessiva, causada por alterações na proteína CFTR que funciona como canal de cloretos nas células epiteliais do organismo humano.

Existem mais de 2 mil mutações diferentes já conhecidas no gene *CFTR* que determina a produção dessa proteína, e elas podem ser divididas em 6 classes diferentes, conforme o comprometimento que causam no funcionamento do canal. O quadro clínico é extremamente variável, pois depende dessa alteração no canal de cloro, mas principalmente temos a doença pulmonar crônica, insuficiência pancreática e consequentemente desnutrição e diarreia crônica.

O diagnóstico precoce que pode ser promovido pela triagem neonatal, muda a qualidade de vida dos pacientes e previne, com o tratamento instituído rapidamente, algumas das manifestações.

A triagem é realizada pela dosagem do tripsinogênio imunorreativo (IRT) enzima pancreática que aumenta no sangue em pacientes com fibrose cística, no período neonatal, mesmo antes de qualquer sinal ou sintoma, mas não é muito específico. Assim o IRT se eleva em várias circunstâncias, podendo levar a resultados falsos positivos. Entre estes fatores destacamos: hipóxia e qualquer enfermidade aguda, alterações mais comuns em RNs prematuros.

O protocolo determinado no Brasil para resultados de triagem positiva para a FC é a repetição da dosagem do IRT em uma segunda amostra que deve ser coletada antes de 30 dias de vida, pois, após esse período o valor pode normalizar mesmo em pacientes com FC.

Caso o IRT se mantenha aumentado, o padrão ouro atual para diagnóstico é a dosagem de cloro no suor, podendo ser realizada a análise molecular do gene *CFTR* para melhor caracterização do quadro.

Quando confirmado o diagnóstico, deve ser iniciado tratamento com especialista que fará as avaliações necessárias que direcionarão os tipos de tratamento necessário, como, por exemplo, reposição de enzima pancreática em caso de insuficiência deste órgão.

## 3.2 Triagem Neonatal Ampliada

### 3.2.1 Galactosemias

Grupo de doenças causadas por deficiências em enzimas do metabolismo da galactose, todas de herança autossômica recessiva, sendo a que pode causar quadro clínico mais grave chamado de galactosemia clássica é a deficiência da galactose uridiltransferase (GALT). Quando não identificada e tratada precocemente, a galactosemia clássica pode levar a insuficiência hepática grave com alto risco de sequelas e óbito, além de sangramentos e sepses por *Escherichia coli*.

A triagem pode ser realizada pela dosagem da galactose ou associação com a



dosagem da atividade da GALT.

Pode existir nos RNs prematuros, imaturidade da enzima com pequeno e transitório aumento da galactose que se normaliza em semanas. Outra observação importante é com relação a transfusão de hemoderivados, sendo a GALT uma enzima intraeritrocitária e, por isso, somente será possível dosar a enzima, 120 dias após a transfusão, se esta não tiver sido dosada previamente.

A confirmação de triagem positiva, quando feita apenas com a galactose, é a dosagem da enzima em sangue venoso. Em caso de dosagem enzimática normal (GALT) e manutenção de galactose aumentada, é recomendada a investigação molecular de outros genes envolvidos no metabolismo da galactose.

Na galactosemia clássica, deve ser introduzida dieta isenta de galactose, o que leva ao crescimento e desenvolvimento normais do bebê.

### 3.2.2 Deficiência de G6PD

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é uma enzima eritrocitária que tem como função a estabilização da membrana celular. Sua deficiência determinada por alterações no gene *G6PD* localizado no cromossomo X, leva a diminuição da sobrevivência das hemácias quando submetidas a estresse oxidativo, causados por situações ambientais como exposição a determinados alimentos ou medicamentos.

O quadro clínico pode ser grave e agudo quando dessa exposição a desencadeantes, se a pessoa não souber ser portadora dessa doença, levando a hemólise extensa. Assim a triagem neonatal traz a possibilidade da prevenção desses episódios. Nos RNs prematuros e de baixo peso ao nascer, existe maior risco de desencadear as crises de hemólise, pois são submetidos a maior exposição a medicamentos indutores de estresse oxidativo (8).

A triagem é feita pela quantificação da atividade da G6PD no sangue seco em papel filtro, fatores pré-analíticos como o modo de coleta, transporte, temperatura podem interferir no resultado. Em casos de resultados alterados, pode ser realizada nova dosagem em segunda amostra de sangue em papel filtro e/ou dosagem em sangue total.

Para casos confirmados existem listas específicas de produtos, medicamentos, alimentos que devem ser evitados para que as crises não sejam desencadeadas. Link: <https://www.dle.com.br/triagem-neonatal-relacionados/agentes-capazes-de-desencadear-anemia-hemolitica-em-pacientes-com-deficiencia-de-g6pd/>

### 3.2.3 Doenças triadas por Espectrometria de Massas em Tandem:

A Espectrometria de Massas em Tandem é uma metodologia de consenso mundial para utilização nos exames da triagem neonatal. Nesta metodologia, as moléculas existentes, na amostra biológica, são convertidas em íons em fase gasosa, e posteriormente estes íons são separados no espectrômetro de massas de acordo com sua razão massa ( $m$ ) sobre a carga ( $z$ ),  $m/z$ , permitindo a identificação e quantificação dos metabólitos analisados.

Por esta metodologia podem ser mensurados aminoácidos e acilcarnitinas e assim triar os seguintes grupos de doenças:

- Aminoacidopatias
- Distúrbios do ciclo da ureia
- Distúrbios do metabolismo dos ácidos orgânicos
- Distúrbios de oxidação dos ácidos graxos

Para todas as doenças é importante que a coleta seja feita com o uso de dieta proteica, com as observações já descritas sobre o uso de nutrição parenteral, muito comum em RNs prematuros. Também há a possibilidade de falsos positivos pela imaturidade próprias da prematuridade, mas o diagnóstico precoce destas também são importantes para que não seja mais um risco à intercorrências e sequelas para esses bebês. Portanto, a interpretação e novas coletas devem ser discutidas com especialistas, assim como para o tratamento das doenças confirmadas.

Para os três primeiros grupos a terapêutica está relacionada a dietas específicas e para distúrbios de oxidação dos ácidos graxos o princípio geral é evitar o jejum prolongado e na necessidade do mesmo, manter aporte aquedado de glicose

### 3.2.4 Erros Inatos da Imunidade

Existe uma ampla gama de erros inatos da imunidade (EII) também conhecidos como imunodeficiências primárias, que causam predisposição a infecções recorrentes e por vezes grave e em idade precoce. O exemplo de precocidade e gravidade das EII é um subgrupo chamado de Imunodeficiência Combinada Grave (SCID) que é considerado uma emergência pediátrica e seu tratamento definitivo é o transplante de células tronco.

Por estes motivos, a triagem neonatal em pacientes ainda no período neonatal e assintomáticos, torna-se muito importante e pode ser realizado por teste específico: TREC (do inglês: T-Cell/Receptor Excision Circles) e KREC (do inglês: Kappa-Deleting Recombination Excision Circles), ambos sendo subprodutos do rearranjo genômico que

ocorre durante a maturação dos linfócitos T e B respectivamente.

Sua quantificação pode estar comprometida em RNs prematuros pela imaturidade do sistema imune. Então em crianças assintomáticas os exames devem ser repetidos com idade gestacional corrigida de 37 semanas.

Em casos de valores muito baixos, mesmo em prematuros podem ser indicados diretamente, os exames confirmatórios de imunofenotipagem e acompanhamento por especialista.

Sempre que o bebê apresentar sinais e sintomas, a investigação diagnóstica deve ser continuada, independente do resultado da triagem neonatal.

O tratamento varia conforme o tipo de EII, desde reposição com imunoglobulina até o transplante de células tronco.

### 3.2.5 Doenças de depósito lisossômico

Algumas doenças de depósito lisossômico (DDL) já têm terapêutica específica de reposição das enzimas deficientes geneticamente determinadas. E já tem comprovação de que o início do tratamento precoce muda a história natural da doença, obedecendo assim, os critérios para doenças na triagem neonatal.

Na atualidade já é um consenso em literatura triagem para as seguintes doenças:

- Doença de Gaucher, causada pela deficiência da enzima beta-glicosidase,
- Doença de Pompe, causada pela deficiência da enzima alfa-glicosidase,
- Doença de Fabry, causada pela deficiência da enzima alfa-galactosidase,
- Mucopolissacaridose Tipo 1 (MPS1), causada pela deficiência da enzima alfa-L- iduronidase.

As triagens são realizadas pela dosagem das respectivas enzimas, por meio do sangue seco, em papel filtro. Em casos alterados, a confirmação será feita pela dosagem da atividade enzimática em leucócitos e/ou análise molecular dos respectivos genes.

Outras propostas de testes de triagem biológica - Teste de Triagem Molecular

Com a evolução da tecnologia de análise molecular, na atualidade, há muita discussão acerca da utilização destes tipos de testes para triagem neonatal. A análise dos genes não deve ser utilizada isoladamente como triagem neonatal, porém a associação das triagens descritas neste capítulo e painéis moleculares estruturados para cumprir os mesmos critérios de doenças que possam ser triadas nessa fase de vida, é uma proposta de grande utilidade e melhor na necessidade de confirmações pois torna possível a utilização de uma única amostra de sangue para já realizar exames confirmatórios.

## REFERÊNCIAS

1. [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem\\_neonatal\\_biologica\\_manual\\_tecnico.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf).
2. NBS03 Newborn Screening for Preterm, Low Birth Weight, and Sick Newborns, 2nd Edition.
3. Zdraveska, N.; Kocova, M.: Thyroid function and dysfunction in preterm infants- challenges in evaluation, diagnosis and treatment. *Clinical Endocrinology*, 2021;95:556-570.
4. Hashemipour, M *et al*: Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. *Pediatrics and neonatology* 2018; 59:3-14.
5. Wald, 1994.
6. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-2021/terapeuticas-pcdt/arquivos/2018/doenca-falciforme-pcdt.pdf/view>
7. [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\\_Testes\\_Pezinho\\_Deteccao\\_Toxoplasmose\\_Congenita\\_516\\_2020\\_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_Testes_Pezinho_Deteccao_Toxoplasmose_Congenita_516_2020_FINAL.pdf).
8. [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Glicose-6-fosfato\\_TriagemNeonatal.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Glicose-6-fosfato_TriagemNeonatal.pdf).

Data de aceite: 09/08/2022

**Filomena Bernardes de Mello**

**Ana Lucia Goulart**

### 1 | INTRODUÇÃO

As instituições de saúde são complexas e para a elaboração do planejamento estratégico, análise de resultados e gerenciamento do quadro de colaboradores e infraestrutura, com consequente promoção de melhorias, necessitam de um sistema de custos.

O custo relacionado aos cuidados de recém-nascidos é uma preocupação atual dos órgãos governamentais e organizações de saúde. Estimava-se que os cuidados prestados a prematuros de muito baixo peso excedia 4 bilhões no primeiro ano de vida, nos Estados Unidos da América (EUA), em 1988<sup>1</sup>, o que totalizava aproximadamente 30% dos custos relacionados aos cuidados da saúde da criança.

Nos EUA, aproximadamente 10% dos recém-nascidos (RN) são admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), sendo muitos pela prematuridade. Pelo fato de a prematuridade estar acompanhada de risco maior de doenças crônicas e complicações, estes pacientes são responsáveis pela estadia

mais prolongada nas enfermarias pediátricas futuramente<sup>2</sup>.

Segundo Russell *et al*<sup>2</sup>, embora apenas 8% dos pacientes admitidos fossem prematuros e/ou baixo peso, o custo relacionado a este grupo compreendeu 47% do total das internações até um ano de idade e 27% das internações pediátricas (até 18 anos de idade). Há um grande número de prematuros tardios sendo admitidos nas UTINs e, embora com menor morbidade e mortalidade, estes apresentam um grande impacto no custo do cuidado da saúde. Além disso, os prematuros extremos com o limite da viabilidade sendo estendido também contribuem para um custo maior.

### 2 | MÉTODOS DE AVALIAÇÃO

O método usado para a estimativa dos custos é amplamente discutido, pois a precisão das informações depende deste fato.

A primeira questão é que tipo de custo está incluído nas análises e a maioria envolve recursos diretamente relacionados às intervenções dos cuidados intensivos neonatais pela facilidade da medição, como medicações, honorários profissionais, diárias e programas educacionais.

Um segundo tipo de custo seria o indireto

que envolve gastos destinados à manutenção da instituição provendo recursos para os serviços, como as questões administrativas e de estrutura física, mas não estão diretamente relacionados aos pacientes. Estes devem ser divididos entre os diversos departamentos.

A heterogeneidade das instituições é outro motivo que dificulta uma análise precisa, pois há diferentes práticas clínicas e estruturas assistenciais. Os hospitais podem ter recursos financeiros próprios ou governamentais, o atendimento pode ter complexidade variada, as responsabilidades podem ser simplesmente assistenciais ou também direcionadas ao ensino<sup>2,3</sup>.

Estudos de custos para os recém-nascidos prematuros de muito baixo peso não deveriam ignorar o custo subsequente em longo prazo após a alta hospitalar, uma vez que estes pacientes são reinternados com frequência, principalmente, no primeiro ano de vida, além de acarretar aos familiares custos adicionais relacionados às medicações, transportes e cuidados em geral.

O paciente do período neonatal pode não ser futuramente um membro produtivo na sociedade, além de limitar a produtividade dos seus familiares pela sua dependência, assim, temos esta terceira modalidade de custo, muitas vezes considerada em alguns trabalhos como parte dos custos indiretos, o que resulta em um fator de confusão.

Outra abordagem importante é a inclusão no total de gastos de investimentos em benefícios futuros para minimizar sequelas, melhorar e garantir qualidade de vida, portanto, o cálculo do custo real no cuidado do recém-nascido de muito baixo peso é um desafio.

Estudos que envolvem apenas custos são denominados análise de custo de doença, enquanto que aqueles que avaliam a evolução do paciente são classificados como análise de custo-efetividade e custo-utilidade.

### **3 | CUSTOS NO PERÍODO NEONATAL**

Interessa às fontes pagadoras, algum dado preditor de custos da assistência neonatal para o planejamento financeiro, uma vez que, representam um terço dos gastos pediátricos. Um forte preditor seria o peso de nascimento e a necessidade de ventilação mecânica, outros consideram o uso da nutrição parenteral, o diagnóstico de displasia broncopulmonar, as intervenções cirúrgicas e a presença de anomalias congênitas. Estes dados explicam apenas um percentual do custo total.

Há ainda, na unidade de terapia intensiva neonatal, custos relacionados à equipe multidisciplinar assistencial (médicos, enfermeiras, fisioterapeutas, especialistas), ao tipo de acomodação (com necessidade de equipamentos especiais) e serviços de apoio

(radiologia, hemoterapia, laboratório, farmácia).

### 3.1 Custos relacionados ao paciente

Muitos são os estudos sobre custos e prematuridade, porém poucos tratam do momento atual, mas sim, dos últimos 20 anos. Além da mortalidade neonatal ter diminuído, as tecnologias e modalidades terapêuticas mudaram acentuadamente, como a utilização do corticosteroide antenatal, surfactante exógeno, novas modalidades de ventilação mecânica e melhor nutrição parenteral. Além disso, aumentaram as admissões de neonatos imaturos frutos de gestações múltiplas, frequentemente resultantes, de novas terapias de reprodução assistida. Portanto, a análise de estudos publicados em décadas passadas deve ser muito cuidadosa.

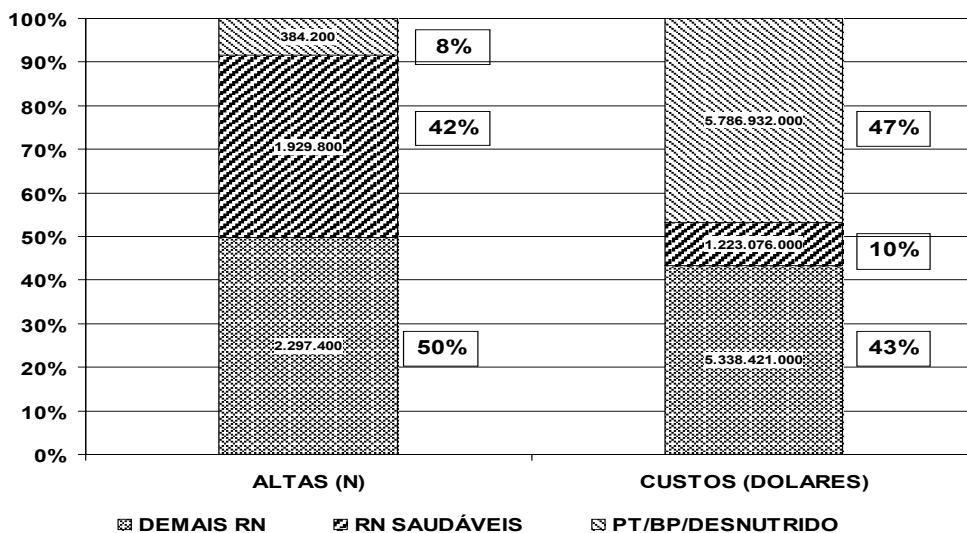
Estudo publicado em 1997, pelo Victorian Infant Collaborative Study Group<sup>4</sup>, mostrou um aumento dos custos na era pós-surfactante (1991-1992) quando comparados à era pré-surfactante (1985-1987) - de \$53.655 versus \$39.396 por nascido vivo.

Russell *et al.* publicaram em 2007<sup>2</sup> um estudo incluindo organizações de saúde dos EUA sobre custos hospitalares de 4,6 milhões de recém-nascidos admitidos ao nascimento, transferidos ou readmitidos até um ano de idade no ano de 2001. A população do estudo foi agrupada em três categorias: pré-termo e/ou baixo peso, nascidos vivos saudáveis e demais neonatos com qualquer doença. A média de custo encontrada para os recém-nascidos prematuros e/ou baixo peso (Grupo A) foi de \$15.100 se comparados com \$600 para os neonatos saudáveis (Grupo B) e \$2.300 para os demais RN (Grupo C); a média de permanência para os grupos A, B e C foi de 12,9, 1,9 e 3 dias, respectivamente. Portanto, a média do custo foi mais alta para as estadias maiores e mais complicadas, valores subestimados ainda por não incluir honorários médicos e de outros profissionais, reabilitação e gastos domiciliares.

Do total das internações pediátricas (<18 anos) 59% dos custos foram provenientes de pacientes com idade inferior a um ano de idade e 27% deste total diz respeito aos pacientes prematuros e/ou baixo peso. Dos recém-nascidos de baixo peso e/ou prematuros 22.100 (6%) foram reinternados após a alta hospitalar<sup>2</sup>.

Afigura 1 ilustra que embora os pacientes com baixo peso e/ou prematuros contribuam com um percentual menor (8%), do total geral, o custo para este grupo é o maior, atingindo 47% do total global. Dentre os recém-nascidos prematuros aproximadamente 87% eram de baixo peso e 15% foram classificados como pequenos para a idade gestacional, a maioria destes pesava menos que 2500g e o custo aproximou-se de \$450 milhões de dólares.<sup>2</sup>

**Figura 1.1: Distribuição dos recém-nascidos e custos correspondentes**



Fonte: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001 NIS. Pediatrics 2007.

A Tabela 1 mostra o valor médio e a mediana de tempo de permanência intra-hospitalar e o valor médio e a mediana de custo de acordo com a classificação de pré-termo extremo (menor que 28 semanas de idade gestacional e/ou 1000g de peso ao nascer) e outros neonatos pré-termo (idade gestacional entre 28 e 36 semanas e/ou peso ao nascer entre 1000 e 2499g).<sup>2</sup>

	Altas N	Tempo de permanência (dias)		Custo (em dólares)	
		Média	Mediana	Média	Mediana
Pré-termo extremo	29.200	42,2	26	65.600	36.800
Demais pré-termo	305.500	11,4	5	12.100	3.500
Demais recém-nascidos	2.297.400	3	2	2.300	800

Tabela 1 - Tempo de permanência e custo hospitalar de acordo com o grau de prematuridade

Fonte: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001 NIS. Pediatrics 2007.

Embora o custo seja mais alto para o cuidado do recém-nascido prematuro extremo, a contribuição maior é dos demais prematuros<sup>2</sup> (64% do total dos custos) uma vez que representa 80% do grupo de prematuros e/ou baixo peso. Demonstrou-se também um aumento dos custos inversamente proporcional ao peso de nascimento e idade gestacional



dos neonatos<sup>3,4,5,6</sup>

No estudo de Russel *et al.*<sup>2</sup>, em 2001, 5% dos prematuros com peso menor que 2500g evoluíram para o óbito antes da alta comparado com 3,5% dos prematuros maiores. Assim, a média de custo entre esses dois grupos foi semelhante, de \$21.400 e \$20.400, respectivamente, porém, a mediana foi maior no primeiro grupo, de \$21.000 e \$7.300, respectivamente.<sup>2</sup> Entre os neonatos do grupo A, que pesaram menos que 2500g, o número de complicações foi quatro a sete vezes maior do que os de peso maior. Um quarto dos pacientes teve ao menos uma das seguintes complicações: síndrome do desconforto respiratório, displasia broncopulmonar, hemorragia peri-intraventricular e enterocolite necrosante que totalizaram \$3,1 bilhões de dólares.<sup>2</sup>

A tabela 2 ilustra o valor médio e a mediana do custo da internação em pacientes prematuros com peso menor que 2500g e a presença de complicações.

	Condição	Altas		Custos (dólares)	
		N	%	Média	Mediana
Óbito	Sim	11.200	5,2	20.400	2.100
	Não	202.600	94,8	21.400	7.300
Síndrome do desconforto respiratório	Sim	49.900	23,3	56.800	36.000
	Não	164.100	76,7	10.700	3.600
Displasia broncopulmonar	Sim	9.400	4,4	116.000	102.000
	Não	204.600	95,6	16.900	6.300
Hemorragia peri-intraventricular	Sim	8.900	4,2	76.000	54.600
	Não	205.000	95,8	18.900	6.300
Enterocolite necrosante	Sim	2.900	1,4	100.000	73.000
	Não	211.000	98,6	20.300	6.800

Tabela 2: Custo médio e mediano da internação em pacientes prematuros com peso menor que 2500g e a presença de complicações.

Fonte: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001 NIS. Pediatrics 2007.

No estudo de Rogowski *et al.*<sup>3</sup>, 1993-1994, em instituições participantes da rede Vermont Oxford, neonatos com peso menor que 1500g com problemas respiratórios tiveram mediana de custo de \$3.112, porém, o percentil noventa deste grupo de paciente era de \$16.125. Publicações considerando o custo médio podem implicar em interpretações errôneas não só por parte dos pagadores, quanto dos leitores. Em Chicago, Khoshnood *et al.*<sup>7</sup>, analisando 588 RN admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal de nível terciário encontraram um custo médio de \$20.802 para todo o tipo de saída e \$22.082 por sobrevivente, sem estratificar por grupo de peso.

Apesar das diversas inconsistências é evidente que os custos se modificaram nos últimos anos, sendo menor quanto maior o peso ao nascer e totalizando uma fração importante dos custos voltados para o paciente pediátrico.

### 3.2 Custos relacionados aos pais

Os estudos não são muito numerosos, mas incluem na análise os gastos com o transporte dos pais até as instituições, o tempo em que ficam afastados do trabalho, os medicamentos e acompanhamentos necessários após a alta, além do suporte psicológico importante aos familiares deste grupo de pacientes. As mães de pacientes com alteração no desenvolvimento neuropsicomotor ou de alto risco na unidade de terapia intensiva são as que mais necessitam de apoio psicológico e, conseqüentemente, geram um custo financeiro maior.

#### *Redução dos Custos no Período Neonatal*

Racionalizar o custo conforme a idade gestacional levando-se em conta o limite da viabilidade do recém-nascido pré-termo é uma possibilidade que tem sido discutida. Porém, há divergência no conceito de viabilidade e nas medidas que deveriam ser adotadas ou não conforme a definição aceita. A diminuição do custo nesta situação é questionada pela pequena quantidade de pacientes nesta faixa de peso ou idade gestacional (menor que 500g ou menor que 23 semanas de idade gestacional).

Uma abordagem muito mais adequada seria a preventiva, por meio do cuidado à gestante, com pré-natal adequado, obtendo-se redução de custo por diminuir a taxa de prematuridade, incentivando a redução do hábito de fumar, o melhor controle das doenças maternas, a utilização do corticosteroide antenatal, entre outras medidas.<sup>5</sup>

O custo e o tempo de permanência hospitalar dos prematuros variam muito a cada semana de idade gestacional, portanto, prolongar a gestação pode significar menor custo e permanência na UTIN. Phibbs *et al.*, estudaram no período de 1998 a 2000, na Califórnia, um total de 193.167 recém-nascidos entre 24 e 37 semanas de idade gestacional e encontraram uma mediana de custo de \$216.814 (92 dias) e \$591 (2 dias), respectivamente, nas idades de 24 e 37 semanas de gestação. O custo-efetividade não tem sido medido frequentemente, mas é um fator a ser considerado nas análises, visto que, por exemplo, ao ser utilizado o surfactante, considerado isoladamente como uma medicação cara, ocorre, na verdade, uma redução nos gastos pela melhora obtida na evolução do paciente.<sup>8</sup>

## *Custos no Período Pós-neonatal*

Como a maioria destes pacientes é acompanhada em ambulatórios, os recursos utilizados não são fáceis de serem calculados e há poucas publicações a respeito. Cueva *et al.*,<sup>5</sup> em 2005, demonstraram que entre 84 crianças acompanhadas, foram reinternadas 43 (24% do grupo) daquelas com idade gestacional maior que 37 semanas, 29 (24%) daquelas entre 33 e 36 semanas, 7 (14%) daquelas entre 29 e 32 semanas e 5 (60%) das que nasceram com idade gestacional inferior a 28 semanas.

Pacientes de muito baixo peso acompanhados até a idade de 3 a 15 anos podiam gerar um gasto de aproximadamente \$850 milhões por criança<sup>9</sup>. Stevenson *et al.*<sup>10</sup> acompanhando 641 neonatos de muito baixo peso até a idade de oito anos, na Inglaterra, demonstrou que o custo após a alta de pacientes entre 1501 e 2000g foi duas vezes maior e que entre crianças menores de 1500g o custo foi quatro vezes maior que o do grupo controle. Neonatos com alguma morbidade abaixo de 1500g tiveram o custo, enquanto internados, 30 vezes mais alto que o grupo controle.

Comparando neonatos menores que 1500g e sem morbidade, Shankaran *et al.*<sup>10</sup>, estimaram um custo nove vezes maior em relação aos pacientes de peso maior. Apresentando alguma morbidade, os RN de muito baixo peso tiveram um custo 30 vezes maior<sup>10</sup>.

Embora os gastos após a alta dos recém-nascidos de muito baixo peso diminuam consideravelmente, ainda são altos principalmente pelo alto risco de novas hospitalizações até a idade escolar. Segundo Russell *et al.*,<sup>6</sup> 6% (22.100) dos prematuros, incluídos em sua publicação, foram readmitidos após a alta, sendo que as crianças que foram transferidas de outros hospitais tiveram o custo mais alto (\$40.800) e a mais longa permanência (26,6 dias) em relação às demais crianças (\$16.400 e 16,4 dias, respectivamente).

A maioria dos estudos relata que o peso e idade gestacional ao nascimento afetam o desenvolvimento neuropsicomotor e comportamental. No entanto, as intervenções que contribuem para melhorar a evolução são inúmeras e seus impactos para reduzir os custos financeiros ainda não estão bem definidos. Por exemplo, a fisioterapia frequência de anormalidades no desenvolvimento neurológico. O maior risco de hospitalização em prematuros com infecção pelo vírus sincicial respiratório já foi demonstrado e a profilaxia com imunoglobulina específica reduz esse risco.<sup>11</sup> Programas educativos têm sido utilizados para melhorar a evolução destes pacientes do ponto de vista emocional e cognitivo e quanto mais precocemente são iniciados melhor é a evolução do paciente<sup>12</sup>. Os ganhos psicossociais são grandes e há necessidade de avaliar também os ganhos financeiros.

## 4 | CONCLUSÃO

Os custos financeiros relacionados aos cuidados de pacientes de muito baixo peso envolvem o período de internação hospitalar, e também o pós-alta, devido à elevada ocorrência de sequelas nestes pacientes. O custo efetivo deve ser levado em consideração, pois a redução da mortalidade não é o único objetivo dos cuidados e terapêuticas adotados.

## REFERÊNCIAS

1. Zupancic JA, Richardson DK, Lee K, McCormik MC. Economics of prematurity in the era of managed care. *Clinics in perinatology* 2000; 27(2):483-97.
2. Russell RB, Green NS, Steiner CA, Meikle S, Howse JL, Poschman K, Dias T, Potetz L, Davidoff MJ, Damus K, Petrini JR. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. *Pediatrics* 2007; 120(1):e1-e9. Disponível em: = [www.pediatrics.org/cgi/content/full/120/1/e1](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/120/1/e1).
3. Rogowski J. Measuring the cost of neonatal and perinatal care. *Pediatrics* 1999; 103(1E):329-35.
4. Victorian Infant Collaborative Study Group. Economic outcome for intensive care of infants of birthweight 500-999g born in Victoria in the post surfactant era. *J Paediatr Child Health* 1997; 33:202.
5. Cuevas KD, Silver DR, Brooten D, Youngblut JM, Bobo CM. The Cost of Prematurity: Hospital Charges at Birth and Frequency of Rehospitalizations and Acute Care Visits over the First Year of Life. *Am J Nurs* 2005; 105(7):56-64.
6. Phibbs CS, Schmitt SK. Estimates of the cost and length of stay changes that can be attributed to one-week increases in gestational age for premature infants. *Early Human Development* 2006; 82(2):85-95.
7. Khoshnood B, Lee KS, Corpuz M *et al.* Models for determining cost of care and length of stay in neonatal intensive care units. *Int J Technol Assess Health Care* 1996; 12:62.
8. Phibbs CS, Phibbs RH, Wakeley A, *et al.* Cost effects of surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993; 123:953.
9. Lewit EM, Baker LS, Corman H *et al.* The direct cost of low birth weight. *Future Child* 1995; 5:35.
10. Shankaran S, Cohen SN, Linver M *et al.* Medical care costs of high-risk after neonatal intensive care: a controlled study. *Pediatrics* 1988; 81-372.
11. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and up a date on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics* 1998; 102:1211-16.
12. Saigal S, Feeny D, Rosenbaum P *et al.* Self-perceived health status and health-related quality of life of extremely low-birth-weight infants at adolescence. *Jama* 1996; 276:453.

## TESTES DIAGNÓSTICOS PARA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Data de aceite: 09/08/2022

### André Mario Doi

Médico Patologista Clínico Laboratório Clínico  
do Hospital Israelita Albert Einstein  
Membro da Sociedade Brasileira de Patologia  
Clínica/Medicina Laboratorial

A ruptura prematura de membranas (RPM) é definida como a ruptura das membranas amnióticas fetais antes do início do trabalho de parto. Pode ocorrer em 8 a 10% das gestações e levar a complicações como trabalho de parto prematuro e infecção materna ou fetal. (1-3)

O diagnóstico precoce e preciso dessa condição reduz morbidade materno-fetal e evita intervenções desnecessárias, como hospitalização ou indução do parto. Particularmente, quando a visualização direta do extravasamento do líquido amniótico não é evidente pelo exame especular, métodos diagnósticos complementares são essenciais para diferenciar de outros fluidos biológicos. (4-6)

Diversos métodos clássicos utilizados para essa finalidade são invasivos, como por exemplo injeção do corante índigo-carmim, ou apresentam sensibilidade e/ou especificidade limitadas como é o caso do teste de nitrazida e do teste de Fern (6-9).

Ao longo dos anos, diversos marcadores bioquímicos têm sido utilizados para diferenciar fluidos vaginais de líquido amniótico para o diagnóstico de ruptura prematura de membranas, como por exemplo fibronectina fetal, alfa-fetoproteína, prolactina vaginal,  $\beta$ -HCG (gonadotrofina coriônica humana), proteína de ligação ao fator de crescimento similar à insulina-1 – IGFBP-1) e alpha macroglobulina-1 placentária (PAMG-1). São técnicas não invasivas e que utilizam como princípio métodos de imunoenensaio (reação antígeno-anticorpo) para detecção de proteínas específicas.

Dois marcadores, têm se destacado pela elevada acurácia diagnóstica e pela praticidade de realização à beira do leito, uma vez que utilizam a método de imunocromatografia e podem ser utilizados como testes point-of-care (POCT) ou testes laboratoriais remotos: detecção de IGFBP-1 e PAMG-1. Permitem resultado rápido permitindo tomada de conduta imediata (10-17).

A IGFBP-1 é uma proteína excretada sintetizada no células decíduais e fígado fetal e detectado no fluido amniótico durante toda a gravidez. Embora o soro concentração de IGFBP-1 aumenta com a idade gestacional, é encontrado em concentrações

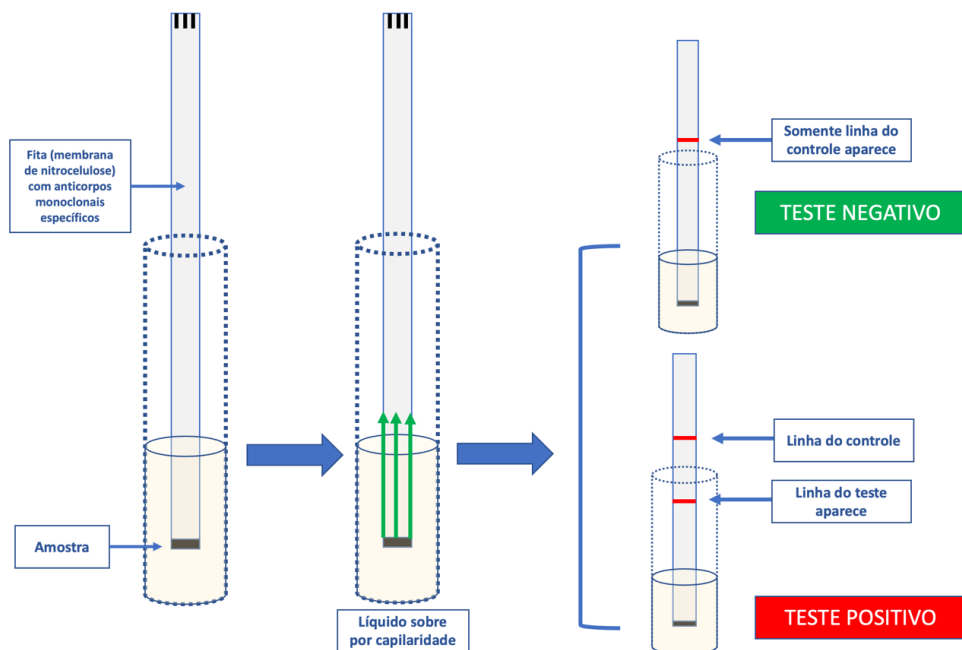
consideravelmente mais baixas em soro materno comparado ao líquido amniótico. Essa diferença de concentração também é descrita para PAMG-1, embora os dados de concentração relatados variem entre as publicações. (10-17)

As amostras para ambos os testes são coletadas com um swab de poliéster estéril antes do exame vaginal e/ou ultrassonografia vaginal. Deve ser coletado fluido vaginal e o mesmo colocado em um tampão de extração contendo um solvente fornecido pelo fabricante dos testes.

Em metanálise publicada em 2014, ambos os testes foram avaliados e apresentaram elevada sensibilidade e especificidade: IGFBP-1 (98.2/95.8% respectivamente) e PAMG-1 (96.5/98.2% respectivamente).

A utilização desses dois marcadores para o diagnóstico da ruptura prematura das membranas tem sido adotada em muitos serviços pois, utilizam o método de imunocromatografia em que anticorpos monoclonais específicos são fixados em membrana de nitrocelulose. A positividade do teste ocorre quando há ligação do anticorpo monoclonal específico contra as proteínas IGFBP-1 ou PAMG (a depender da marca/fabricante do teste), presentes na amostra de pacientes com RPM, com formação de uma linha colorida (vide figura 1). Esta linha que se forma indica que houve ligação entre o anticorpo monoclonal da fita e da proteína, no caso IGFBP-1 ou PAMG-1, presente na amostra.

A linha do controle sempre deve ser positiva e fica localizada em um ponto acima da linha do teste indicando que o teste é válido. Trata-se de um controle de qualidade de que a fita e os componentes utilizados estão válidos.



Caso a linha do controle não apareça deve-se repetir o teste e checar as condições de transporte e armazenamento dos componentes do kit, bem como data de validade, e lote de fabricação. Nesse caso, o resultado não pode ser liberado (deve ser liberado inválido)

Figura 1: Método imunocromatográfico para detecção de proteínas específicas (IGFBP-1 ou PAMG) em amostras de pacientes com ruptura prematura de membrana amniótica. A amostra é coletada com swab e colocada em solução tampão. A fita do teste é colocada nessa solução e após alguns minutos o líquido sobe por capilaridade. Resultado negativo quando apenas a linha do controle se forma e amostra positiva quando se formam as linhas do controle e do teste.

O método imunocromatográfico é de simples execução e não exige utilização de nenhum equipamento de laboratório. Além disso, o resultado é rápido com tempo de execução e reação em torno de 10 minutos. Por isso, também é conhecido como “teste rápido”. Pela facilidade de execução pode ser realizado à beira do leito e fora do ambiente de laboratório e por isso, é considerado um teste laboratorial remoto ou teste “*point of care*”.

Por esses motivos, e pela elevada acurácia, muitos serviços têm adotado este teste como o exame padrão para o diagnóstico da RPM. Deve-se ter atenção especial em pacientes com sangramento concomitantemente com a RPM pois, a presença de sangue na amostra pode levar a resultados **falso-positivos** diminuindo a especificidade do teste, apesar da sensibilidade não sofrer interferência significativa. (19)

É importante ressaltar que de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 302, publicada em 2005 pelo Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância

Sanitária (ANVISA) que regulamenta a utilização de todos os testes laboratoriais esses tipos de teste, devem ser controlados pelo laboratório que atende o serviço. O laboratório é responsável legalmente por controlar a validação do teste antes da implementação, controlar a performance do teste a cada lote ou a cada nova remessa, controle de validade e garantir as condições de transporte e armazenamento dos kits.(20)

Em conclusão, os testes laboratoriais para detecção da Ruptura Prematura de Membranas (RPM) tiveram um avanço considerável ao longo dos anos com significativa melhora na acurácia, sensibilidade e especificidade, principalmente, para diferenciar líquido amniótico de fluidos vaginais em situações em que a visualização direta do extravasamento do líquido amniótico não é evidente pelo exame especular. Destacam-se os métodos imunocromatográficos para detecção de IGFBP-1 ou PAMG-1 pela praticidade de execução e rapidez na liberação do resultado.

Entretanto, como todo teste laboratorial, os cuidados de coleta, processamento e controle de qualidade devem ser rigorosamente respeitados para que o resultado seja confiável e preciso.

## REFERÊNCIAS

Yagur Y, Weitzner O, Ravid E, Biron-Shental T (2019) Can we predict preterm delivery in patients with premature rupture of membranes? Arch Gynecol Obstet 300:615–621

Begum J, Samal SK, Ghose S, Niranjana G (2017) Vaginal fluid urea and creatinine in the diagnosis of premature rupture of membranes in resource limited community settings. J Family Reprod Health 11(1):43–49

Alo AI, Afolabi AF, Akunaeziri UA, Tunde-Olatunji OA, Igwemadu GT, Odutola OS. Vaginal fluid urea and creatinine, an untapped diagnostic tool for premature rupture of membranes. Arch Gynecol Obstet. 2022 Apr 7

Chen FC, Dudenhausen JW. Comparison of two rapid strip tests based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the detection of amniotic fluid. Am J Perinatol. 2008 Apr;25(4):243-6.

Mercer BM. Premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol. 2003;101:178–93.

Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, the EAPM-Study Group on “Preterm Birth”. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011;24:659–67.

Borg, H.M., Omar, M. and Suliman, G.A. (2019) The Study of Vaginal Fluid Urea, Creatinine, B-HCG and Placental Alpha-1 Microglobulin in Diagnosis of Premature Rupture of Membranes. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 9, 811-826.

Rosemond, R.L., Lombardi, S.J. and Boehm, F.H. (1990) Ferning of Amniotic Fluid Contaminated with Blood. Obstetrics & Gynecology, 75, 338-340



Caughey, A., Robinson, J.N. and Norwitz, E.R. (2008) Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Reviews in Obstetrics & Gynecology*, 1, 11-22.

Wathen NC, Egembah S, Campbell DJ, Farkas A, Chard T: Levels of insulinlike growth factor-binding protein-1 increase rapidly in amniotic fluid from 11 to 16 weeks of pregnancy. *J Endocrinol* 1993, 137:R1–R4.

Rutanen E-M, Kärkkäinen TH, Lehtovirta J, Uotila JT, Hinkula MK, Hartikainen A-L: Evaluation of a rapid strip test for insulin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* 1996, 253:91–101.

Rutanen EM: Insulin-like growth factors in obstetrics. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000, 12:163–168.

Rutanen E-M, Pekonen F, Kärkkäinen T: Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* 1993, 214:73–81.

Rutanen EM: Comment on: guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes and preventive tools for preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012, 25:546–549.

Nazimova SV, Akulenko IV, Zaitseva IV, Zараiskii EI, Posiseeva LV: Immunoenzyme analysis of placenta-specific alpha (1)-microglobulin in the blood serum in normal and pathological pregnancy. *Akush Ginekol (Mosk)* 1990, 7:70–72.





Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL: Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. *Am J Obstet Gynecol* 1994, 171:146–150

Abdelazim IA, Makhlof HH. Placental alpha microglobulin-1 (AmniSure®) test for detection of premature rupture of fetal membranes. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Apr;285(4):985-9.

Palacio M, Kühnert M, Berger R, Larios CL, Marcellin L. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 May 31;14:183.

Ramsauer B, Duwe W, Schlehe B, Pitts R, Wagner D, Wutkewicz K, Chuvashkin D, Abele H, Lachmann R. Effect of blood on ROM diagnosis accuracy of PAMG-1 and IGFBP-1 detecting rapid tests. *J Perinat Med*. 2015 Jul;43(4):417-22. doi: 10.1515/jpm-2014-0227. PMID: 25389980.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 302. Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 2005

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# PREMATURIDADE



  
Atena  
Editora  
Ano 2022



Apoio Científico

**BIOSYNEX**

Parceria



**Prematuridade.com**  
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PAIS, FAMILIARES,  
AMIGOS E CUIDADORES DE BEBÊS PREMATUROS

**Celer** 

Patrocínio

 [www.arenaeditora.com.br](http://www.arenaeditora.com.br)  
 [contato@arenaeditora.com.br](mailto:contato@arenaeditora.com.br)  
 @arenaeditora  
 [www.facebook.com/arenaeditora.com.br](http://www.facebook.com/arenaeditora.com.br)

# PREMATURIDADE



  
Atena  
Editora  
Ano 2022



Apoio Científico

**BIO**SYNEX

Parceria



**Prematuridade.com**  
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PAIS, FAMILIARES,  
AMIGOS E CUIDADORES DE BEBÊS PREMATUROS



Patrocínio