

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

# PREMATURIDADE



Atena  
Editora  
Ano 2022



Apoio Científico

BIO SYNEX

Parceria



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

Celerio

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

Parceria



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

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

Outro autor  
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. II. Souza, Francisco Lazaro Pereira de. III. Barreto, Enoch de Sá. 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](mailto: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**

**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 Metropolitan Lapa – Grupo Américas, United Health Group Brazil.

**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 Pediatra 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 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. Mestre 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 Ágatha (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 Jundiaí. 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 Anhembí 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.8182210081>

### **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.8182210082>

### **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.8182210083>

### **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.8182210084>

### **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.8182210085>







### **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.8182210086>

<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>68</b>
INSUFICIÊNCIA ISTMOCERVICAL	
Rosiane Mattar Evelyn Trainá Tatiana Emy Nishimoto Kawanami Hamamoto	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210087">https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210087</a>	
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>75</b>
O PAPEL DA PROGESTERONA	
Marcelo Luís Nomura Renato Passini Júnior	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210088">https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210088</a>	
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>89</b>
A APLICABILIDADE DO PESSÁRIO CERVICAL NA PREVENÇÃO DA PREMATURIDADE	
Rodolfo de Carvalho Pacagnella Cynara Maria Pereira Thaís Valéria e Silva	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210089">https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210089</a>	
<b>CAPÍTULO 10</b> .....	<b>99</b>
CORTICOIDE ANTENATAL	
Luanda de Abreu Figueira Jacinta Pereira Matias Ricardo Porto Tedesco	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100810">https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100810</a>	
<b>CAPÍTULO 11</b> .....	<b>114</b>
ROTURA PREMATURA DAS MEMBRANAS OVULARES E PROFILAXIA DA SEPSE NEONATAL POR <i>STREPTOCOCOS</i> DO GRUPO B (EGB)	
Henri Augusto Korkes Sergio Floriano de Toledo Ivan Fernandes Filho	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100811">https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100811</a>	
<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>132</b>
TRABALHO DE PARTO PREMATURO: DIAGNÓSTICO E TOCÓLISE	
Ricardo de Carvalho Cavalli Giovanna Guardia Cartolano	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100812">https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100812</a>	

<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.81822100813">https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100813</a>	
<b>CAPÍTULO 14.....</b>	<b>161</b>
NEUROPROTEÇÃO FETAL	
Silvio Martinelli Paula Carturan	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100814">https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100814</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.81822100815">https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100815</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.81822100816">https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100816</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.81822100817">https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100817</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.81822100818">https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100818</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.81822100819>

### **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.81822100820>

### **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.81822100821>

### **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.81822100822>

### **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.81822100823>

### **CAPÍTULO 24.....363**

#### **ASPECTOS NUTRICIONAIS NA PREMATURIDADE**

Henri Augusto Korkes  
Carolina Pimentel  
Ivan Fernandes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100824>




**CAPÍTULO 25.....375**

**PREMATURIDADE E TRIAGEM NEONATAL**

Armando A. Fonseca

Cecília Micheletti

Jacqueline H.R. Fonseca


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100825>

**CAPÍTULO 26.....388**

**CUSTOS DA ASSISTÊNCIA A PREMATURIDADE**

Filomena Bernardes de Mello

Ana Lucia Goulart

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100826>

## CONDUTA INTEGRADA NA PREVENÇÃO DA PREMATURIDADE ESPONTÂNEA

Data de aceite: 09/08/2022

**Antonio Fernandes Moron**

**Stephanno 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>

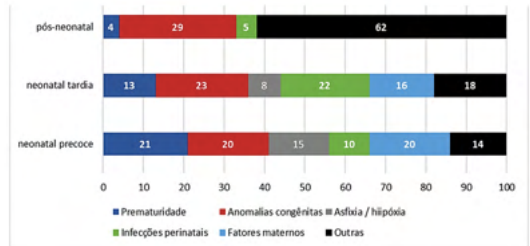


Figura 1 – Impacto da prematuridade na mortalidade infantil e suas causas na população brasileira.

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 norteada 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 de 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).

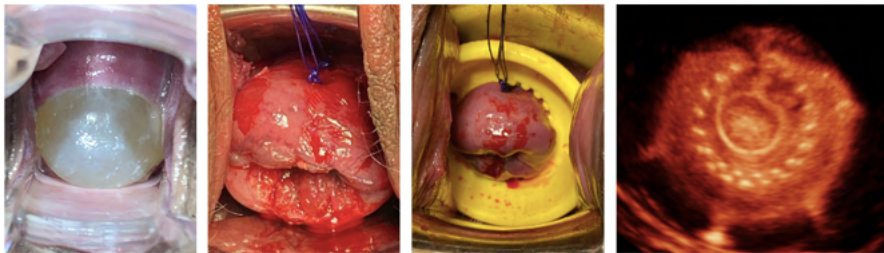


Figura 5 – Cerclagem de emergência evidenciando dilatação cervical e protusão de membrana amniótica, cerclagem cervical com dois pontos de prolene 2, pessário cervical inserido e o controle ultrassonográfico após o procedimento

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  $\leq 25\text{mm}$  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  $\leq 25\text{mm}$  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.

## 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.

🌐 [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

**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

Celerio

Patrocínio