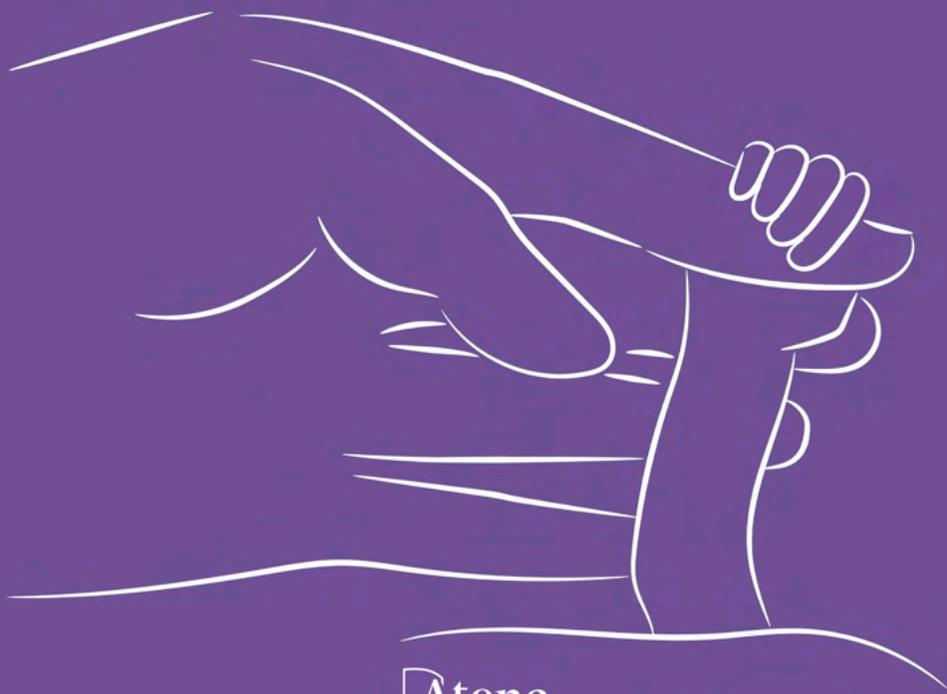


Henri Augusto Korkes | Francisco Lazaro Pereira de Souza
Enoch de Sá Barreto | Ricardo de Carvalho Cavalli
(Organizadores)

PREMATURIDADE



Atena
Editora
Ano 2022



Apoio Científico

BIO SYNEX

Parceria



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

Celer

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-Não-Derivativos 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^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a 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^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a 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^o Dr^a 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^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a 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^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a 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
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 rastreio 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. Mestra em Saúde Perinatal pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro

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

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

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

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

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

JADE KAROLYNNA DE ARAÚJO DIAS FORECHI - Acadêmica de Medicina na Universidade Federal de Roraima. Mãe da 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>

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

| | |
|---|------------|
| CAPÍTULO 13..... | 147 |
| VITALIDADE FETAL NA PREMATURIDADE | |
| Tamara Cristina Gomes Ferraz Rodrigues Conrado Milani Coutinho Ricardo de Carvalho Cavalli | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100813 | |
| CAPÍTULO 14..... | 161 |
| NEUROPROTEÇÃO FETAL | |
| Silvio Martinelli Paula Carturan | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100814 | |
| CAPÍTULO 15..... | 173 |
| PREMATURIDADE ELETIVA: RELEVÂNCIA E PRINCIPAIS CAUSAS | |
| Francisco Lázaro Pereira de Sousa Maurício Saito Roberto Antonio Dias Cardoso | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100815 | |
| CAPÍTULO 16..... | 199 |
| ASSISTÊNCIA AO PARTO PREMATURO | |
| Jussara Leiko Sato Nelson Sass | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100816 | |
| CAPÍTULO 17..... | 207 |
| LIMITES DA VIABILIDADE FETAL | |
| Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck Teresa Maria Lopes de Oliveira Uras Belem Rodrigo Ruano | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100817 | |
| CAPÍTULO 18..... | 217 |
| ASPECTOS NEONATAIS DA PREMATURIDADE | |
| Ana Maria Andréllo Gonçalves Pereira de Melo Gabriel Fernando Todeschi Variane Teresa Maria Lopes de Oliveira Uras Belem | |
|  https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100818 | |
| CAPÍTULO 19..... | 241 |
| 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 Suguítani

 <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>

O PAPEL DO ECO GLANDULAR ENDOCERVICAL (EGE)

Data de aceite: 09/08/2022

Claudio Rodrigues Pires

Antonio Fernandes Moron

Rosiane Mattar

INTRODUÇÃO

A prematuridade constitui um dos principais problemas de saúde no período perinatal e a principal causa de mortalidade neonatal^{1,2}. O parto pré-termo (PPT), ou seja, o que ocorre antes da 37^a semana completa, constitui um importante determinante da morbidade não apenas neonatal, mas também infantil. Tais alterações incluem risco aumentado de síndrome do desconforto respiratório, hemorragia intraventricular, enterocolite necrosante, alterações do desenvolvimento neuro-motor, doenças respiratórias crônicas e predisposição para processos infecciosos³. Assim, a predição da prematuridade constitui grande desafio para pesquisa e assistência médica.

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

Há mais de três décadas, a ultrassonografia (US) desempenha um papel importante na assistência pré-natal e numerosos estudos apontam marcadores ultrassonográficos como indicadores de risco para o PPT-E. O exame ultrassonográfico transvaginal (US- TV) constitui o método mais eficaz para o estudo do colo uterino durante a gravidez, permitindo avaliar a biometria e morfologia cervical com alto grau de confiabilidade⁷.

MARCADOR ULTRASSONOGRÁFICO BIOMÉTRICO

Desde meados dos anos 1990, acumulam-se os trabalhos estabelecendo as medidas cervicais indicativas do PPT-E, sendo comprimento cervical, o principal parâmetro utilizado na atualidade. A maioria dessas publicações apresenta uma conclusão comum: quanto menor o comprimento cervical, maior o risco para PPT-E⁸⁻¹⁵. Assim, embora diferindo muito quanto aos métodos e populações estudadas, os resultados foram, aos poucos, estabelecendo medidas de referência que podem ser utilizadas como indicativa de risco para prematuridade⁷.

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

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

MARCADORES ULTRASSONOGRÁFICOS MORFOLÓGICOS

Permanece controverso o significado dos marcadores ultrassonográficos morfológicos da cérvix uterina, durante a gravidez, associados ao risco de prematuridade. Uma das características cervicais visualizada por US utilizada na predição do risco de PPT-E é o sinal do afunilamento ou dilatação do orifício interno do colo¹⁹⁻²¹. Outro sinal passível de visualização ecográfica é o sinal do *sludge* do líquido amniótico²²⁻²⁴.

Neste capítulo, será explanado o marcador morfológico para prematuridade, denominado: ausência do *cervical gland area*. Este termo tem sido usado para descrever o sinal ultrassonográfico em publicações em língua inglesa. A ausência da imagem das glândulas pode indicar maturação cervical e pode ser considerada como preditor de PPT-E, segundo alguns autores²⁵⁻²⁷.

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

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

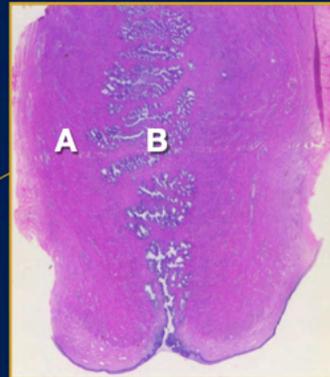
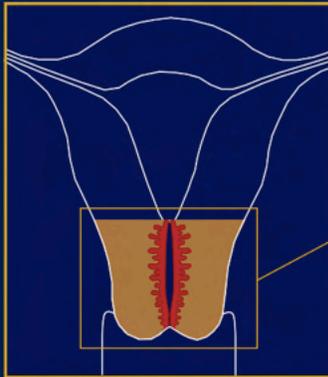


Figura 1: À esquerda: Ilustração do colo uterino, com tecido endocervical (vermelho) e estroma cervical (amarelo). À direita: Fotomicrografia do colo uterino corado com hematoxilina-eosina evidencia o estroma endocervical (A) as criptas endocervicais (B).

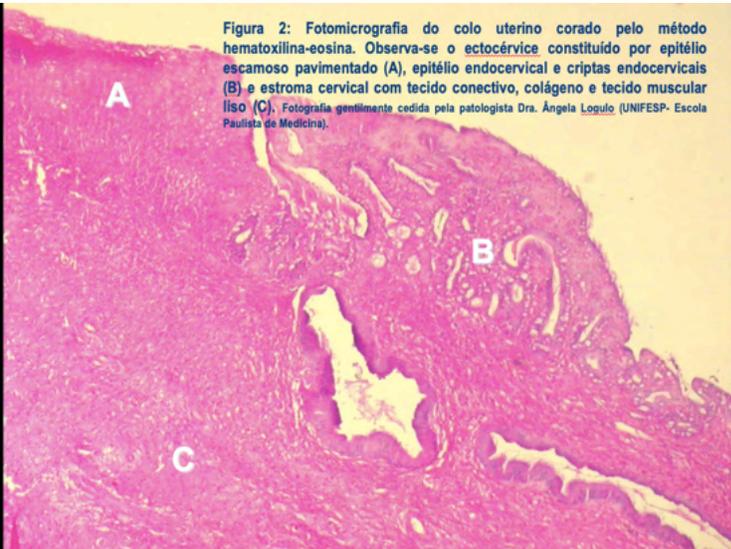


Figura 2: Fotomicrografia do colo uterino corado pelo método hematoxilina-eosina. Observa-se o ectocérvice constituído por epitélio escamoso pavimentado (A), epitélio endocervical e criptas endocervicais (B) e estroma cervical com tecido conectivo, colágeno e tecido muscular liso (C). Fotografia gentilmente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

O EGE é definido como uma região ao redor do canal cervical que corresponde às criptas do epitélio glandular endocervical visibilizado pela US-TV²⁵ (**Figura 3**), principalmente no primeiro e segundo trimestres, quando pode ser facilmente distinta do estroma cervical periférico. (**Figuras 4 e 5**) Aparentemente, a visualização US desta área é menos frequente nas idades gestacionais avançadas e nas pacientes com TPP, o que poderia indicar que sua ausência estaria relacionada ao processo de maturação do colo uterino e, portanto, passível de ser utilizada como marcador morfológico preditor de PPT-E. A ausência do EGE parece ser decorrente do aumento da proporção de água e mudanças bioquímicas do

tecido conjuntivo do colo, o que interferiria na delimitação entre a área glandular e o tecido estromal circundante, tornando os limites da imagem ultrassonográfica indistintos²⁵.

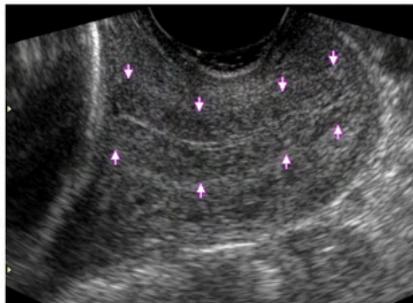
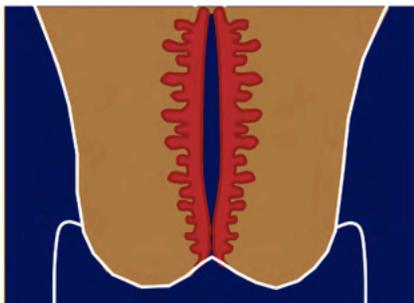


Figura 3: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal evidencia nitidamente o eco glandular endocervical (EKG) e a transição (setas) com o estroma cervical periférico.

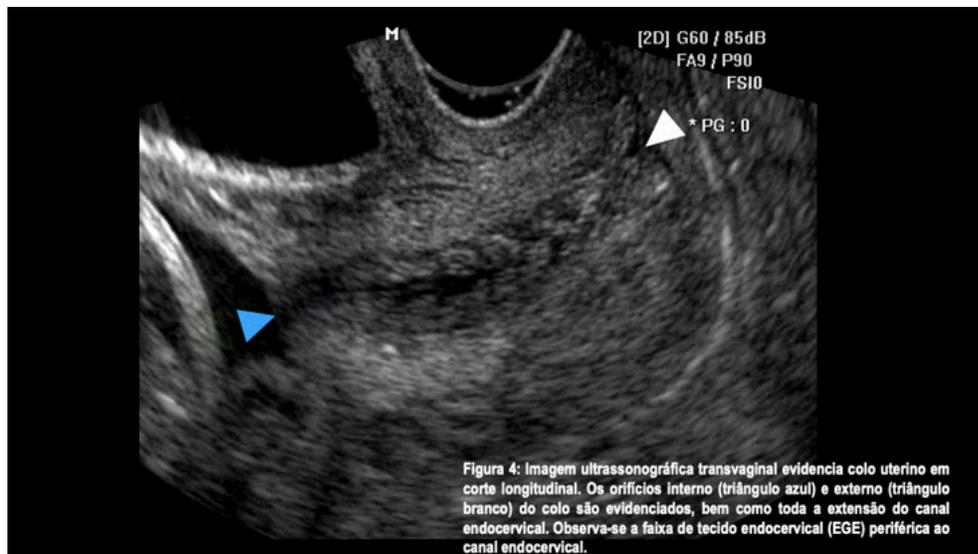
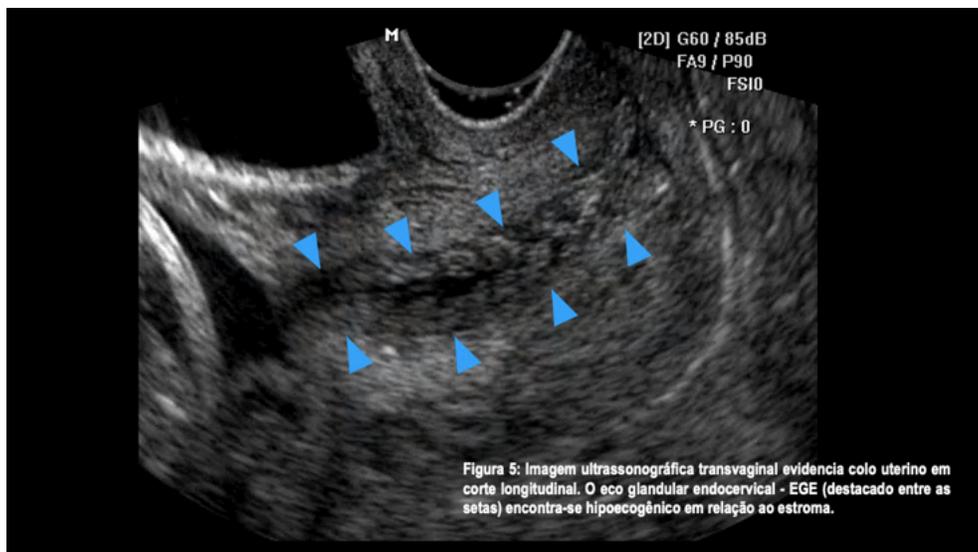


Figura 4: Imagem ultrassonográfica transvaginal evidencia colo uterino em corte longitudinal. Os orifícios interno (triângulo azul) e externo (triângulo branco) do colo são evidenciados, bem como toda a extensão do canal endocervical. Observa-se a faixa de tecido endocervical (EKG) periférica ao canal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



EGE - LITERATURA MÉDICA

Em Tóquio, no final da década de 1990, um grupo de pesquisadores do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Nippon Medical School, liderado por Sekiya, dedicou-se à observação da maturação do colo uterino em gestantes por meio da visibilização da região correspondente ao epitélio endocervical por US-TV. Os autores realizaram estudo longitudinal em 260 pacientes com gestações únicas durante o período de 16 a 41 semanas, comparando os dados do exame de toque vaginal com achados US morfológicos das glândulas endocervicais. Nomearam-no *cervical gland area* (traduzida como “área glandular cervical”) à faixa habitualmente hipocóica ou, mais raramente, hiperecóica, observada na projeção das glândulas endocervicais²⁵.

A detecção da imagem correspondente à área glandular cervical foi possível, nesse trabalho, em 100% dos casos até a 27ª semana de gestação, com significativa redução nas semanas seguintes. Sua visibilização foi possível entre a 32ª e a 35ª semana em 70% das pacientes; em 56%, entre a 36ª e a 39ª semana, e em apenas 16% das pacientes com 40 semanas ou mais²⁵.

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

cervical (EGE) à US poderia corresponder ao início do processo de maturação do colo uterino²⁵.

Em publicação do mesmo grupo no ano de 2002, foram analisadas 101 pacientes com TPP tratadas com ritodrina e 260 gestantes controles, todas avaliadas por meio de toque vaginal e US-TV para mensuração do comprimento cervical e detecção do EGE. No grupo controle, os índices de detecção da área glandular cervical permaneceram elevados até a 31ª semana de gestação, porém apresentaram significativa redução após este período: o sinal foi detectado em apenas em 70,2% das gestantes entre 32 e 35 semanas. No grupo de pacientes com TPP tratadas, os índices de detecção da área das glândulas endocervicais permaneceram constantemente baixos (44,5%). Quanto ao resultado das gestações do grupo de TPP tratado, o subgrupo sem área glandular cervical detectável mostrou-se pior no que tange à duração da gestação e ao peso ao nascimento, quando comparado ao subgrupo com área glandular cervical evidente ao US²⁶.

Foi observada pelos autores importante correlação entre as taxas de detecção das glândulas endocervicais e comprimento cervical, índice de maturação cervical e resultado da gestação. Segundo o estudo, a ausência da visualização do EGE também indica maturação cervical e pode ser considerada preditora de maus resultados nas pacientes com TPP²⁶.

No ano seguinte, Fukami e colaboradores do mesmo Departamento estudaram a área glandular cervical em pacientes entre 16 e 19 semanas de gestação por meio da US-TV. Os autores observaram 96 pacientes que evoluíram para PPT-E, porém apenas oito em idade gestacional inferior à 32ª semana. Na ocasião, compararam a ausência do EGE com o comprimento do canal endocervical e observaram maior sensibilidade ($S = 75\%$ versus $S = 50\%$) e uma significativa elevação do valor preditivo positivo ($S = 54,5\%$ versus $S = 8,3\%$) para PPT anterior à 32ª semana de gestação. Os autores concluem que a ausência da visualização do EGE constitui útil parâmetro US na predição de PPT-E²⁷.

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

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

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

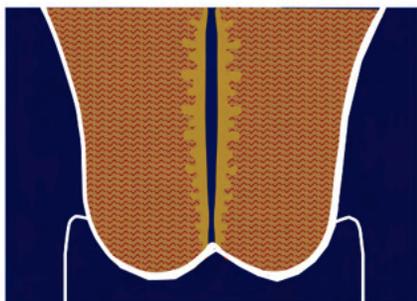


Figura 6: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal não evidencia o eco glandular endocervical (EGE). Detecta-se o sinal do afinilamento e comprimento do colo curto.

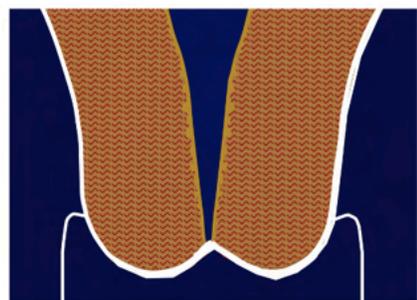


Figura 7: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal não evidencia o eco glandular endocervical (EGE). Detecta-se o sinal do afinilamento e comprimento do colo muito reduzido. Sinais compatíveis com maturação do colo e processo de colagenólise avançado.



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

COLO
UTERINO



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

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



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

D1 0.715cm

Os estudos anteriormente citados tratavam o sinal EGE como binário, ou seja, presente ou ausente, contudo, em 2005, Grgic e colaboradores propuseram uma escala qualitativa na avaliação do EGE³². Neste estudo, 327 primigestas com gestações de baixo risco realizaram US-TV entre 16 e 23 semanas, com avaliação do comprimento cervical e do *score* glandular cervical qualitativo (QGCS, em inglês). O referido *score* foi calculado de acordo com os seguintes parâmetros: “área da mucosa cervical” e “invasão glandular”. Para a área de mucosa cervical, a pontuação adotada incluiu: 0 para ausente, 1 para área de até 20 mm² e 2 para valores >20 mm². Para o parâmetro de invasão glandular,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MODIFICAÇÕES ESTRUTURAIS

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

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

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

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

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

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

Quando o processo de amadurecimento cervical ocorre precocemente na gestação, frequentemente leva ao PPT⁴². Por conseguinte, uma estratégia lógica para prever o PPT inicia-se com a identificação do amadurecimento cervical precoce. Mas qual seria o motivo do desaparecimento da imagem US correspondente às glândulas endocervicais (EGE) servir como marcador precoce do amadurecimento cervical?

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

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

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

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

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

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

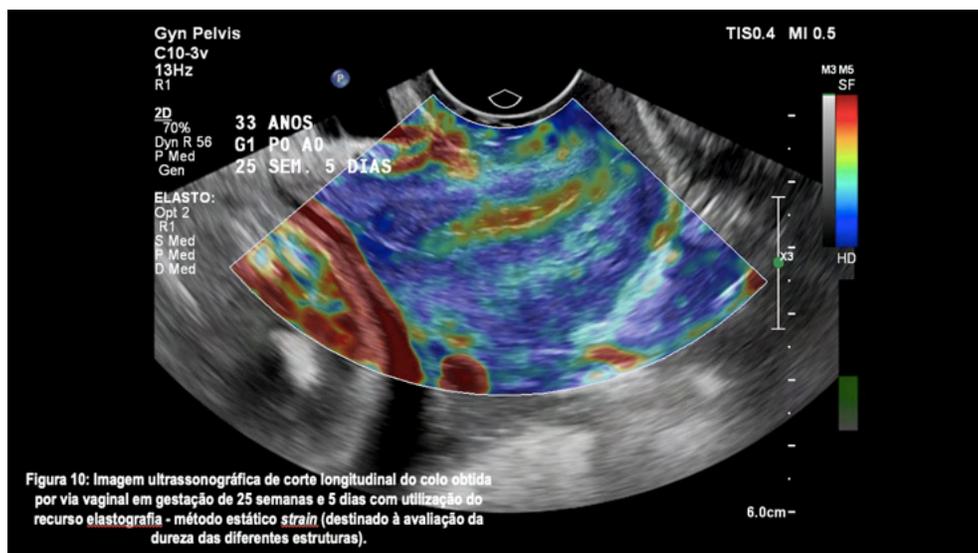


Figura 10: Imagem ultrassonográfica de corte longitudinal do colo obtida por via vaginal em gestação de 25 semanas e 5 dias com utilização do recurso elastografia - método estático *strain* (destinado à avaliação da dureza das diferentes estruturas).

CONCLUSÕES

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

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

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

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

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

REFERÊNCIAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.
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
✉ contato@arenaeditora.com.br
📷 @arenaeditora
📘 www.facebook.com/arenaeditora.com.br

PREMATURIDADE



Atena
Editora
Ano 2022



Apoio Científico

BIOSYNEX

Parceria



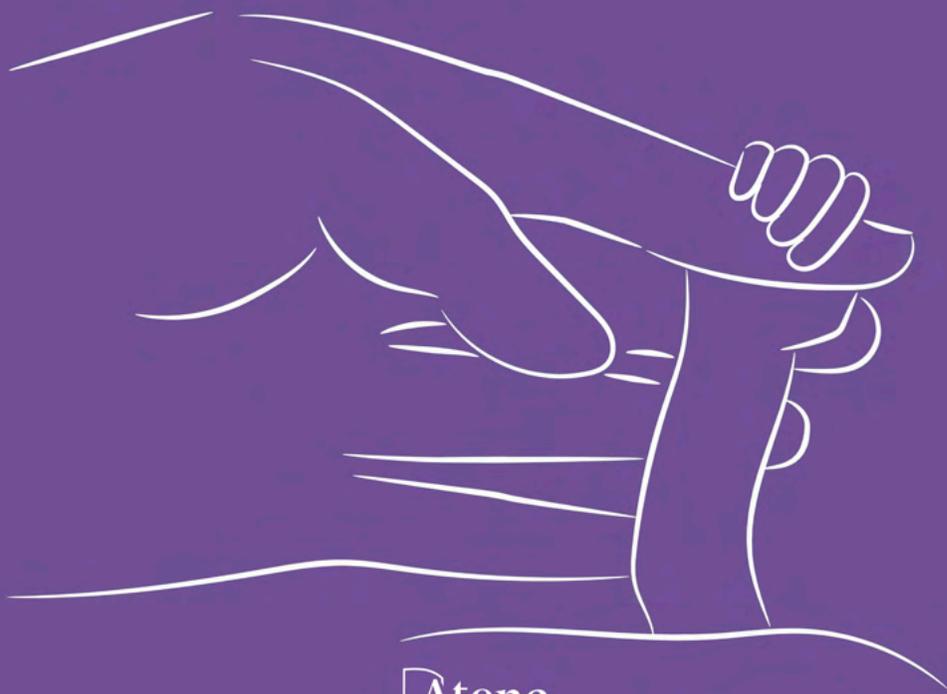
Prematuridade.com
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PAIS, FAMILIARES,
AMIGOS E CUIDADORES DE BEBÊS PREMATUROS

Celer

Patrocínio

 www.arenaeditora.com.br
 contato@arenaeditora.com.br
 @arenaeditora
 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