

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^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 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. 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 Jundiá. Diretor Administrativo do Centro Paulista de Medicina Fetal.

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

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

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

TERESA MARIA LOPES DE OLIVEIRA URAS BELEM - Médica Pediatra e Neonatologista. Coordenadora da UTI Neonatal do Complexo Hospitalar dos Estivadores. Coordenadora da UTI Neonatal do Hospital Samaritano Higienópolis e membro do Serviço de Medicina Fetal e Infantil do Grupo Américas, United Health Group Brazil. Professora de Pediatria da Universidade 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>STREPTOCOCOS</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 Andrélo 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>

CAPÍTULO 10

CORTICOIDE ANTENATAL

Data de aceite: 09/08/2022

Luanda de Abreu Figueira

Jacinta Pereira Matias

Ricardo Porto Tedesco

INTRODUÇÃO

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

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

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

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

MECANISMO DE AÇÃO

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

A maior parte dos efeitos glicocorticoides é mediada pela ativação de seus receptores. A responsividade e a sensibilidade tecidual a esses hormônios dependem, portanto, da densidade intracelular dos respectivos receptores. O receptor glicocorticoide encontra-se inativo no citoplasma, estabilizado por um complexo proteico denominado “proteínas de choque térmico” (hsp) que permite que o receptor adquira uma conformação tridimensional adequada à ligação com o hormônio. Quando ativados, os receptores são capazes de agir ligando-se ao DNA nuclear através de uma sequência específica de nucleotídeos. O receptor glicocorticoide pode atuar também independente da ligação direta ao DNA, por meio de interações diretas proteína-proteína com outros fatores de transcrição².

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

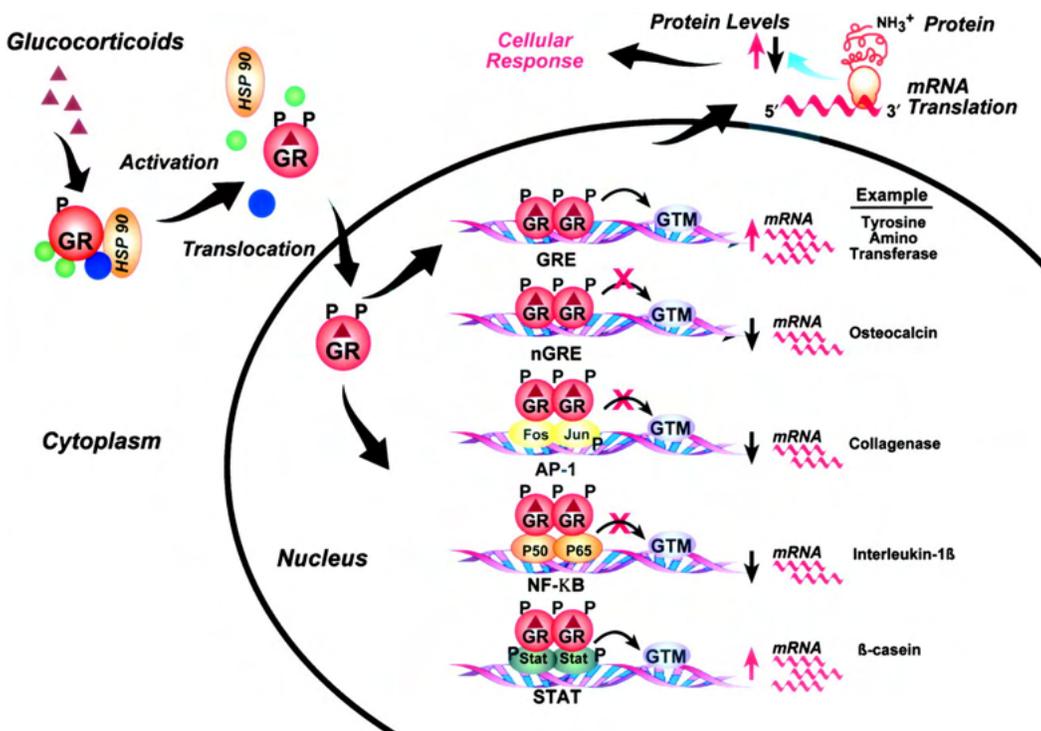


Figura 1 – Mecanismos básicos de ação do receptor de glicocorticoide (GR)

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

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

GTM = maquinaria geral de transcrição; P = Fosfato

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

Fonte: Necela e Cidlowski (2004)

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

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

Os efeitos clínicos procurados ao se fazer uso da terapia com glicocorticoides dizem respeito justamente à sua ação anti-inflamatória e imunossupressora, pois possuem capacidade de suprimir as manifestações dos processos inflamatórios agudos e promover a estabilização das membranas celulares, como exemplificado acima³.

No caso específico do pulmão fetal, sua função é acelerar o processo de maturação estrutural do epitélio e mesênquima pulmonar, estimulando a maturação dos pneumócitos tipo 1 e tipo 2, o que melhora a mecânica pulmonar e eleva a produção de surfactante, facilitando as trocas gasosas. Estes processos dependem também do nível endógeno de corticoide fetal⁴. Associadamente, acontece a indução de beta-receptores pulmonares que, quando estimulados, atuam na liberação de surfactante e na absorção do líquido alveolar e a indução de enzimas antioxidantes fetais, reduzindo o processo inflamatório⁵. Os glicocorticoides atuam também na regulação positiva de genes que atuam no processo de mediação do metabolismo do sódio do epitélio pulmonar fetal e na absorção de líquidos, fatores importantes para a reabsorção pós-natal dos fluidos pulmonares^{6,7}.

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

OPÇÕES TERAPÊUTICAS

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

Esses esteroides são os mais indicados por serem menos metabolizados pela enzima 11 beta-hidroxiesteróide desidrogenase tipo 2, o que os torna capazes de promover o efeito máximo nos tecidos fetais. A betametasona tem sido a substância escolhida preferencialmente por ter demonstrado mais claramente a redução da hemorragia intraventricular em ensaios randomizados, além de ser de posologia mais fácil, enquanto os intervalos de confiança foram amplos para a dexametasona. Porém, até o presente momento, não foram realizadas comparações diretas entre essas duas drogas⁸⁻¹⁰.

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

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

DOSAGEM E FARMACOLOGIA:

Um ciclo de corticoterapia consiste em duas doses de 12mg de betametasona por via intramuscular com intervalo de 24 horas entre elas. A suspensão de 1ml de betametasona usada comumente na prática clínica contém 3 mg de fosfato sódico de betametasona e 3mg de acetato de betametasona. O fosfato sódico é solúvel, por isso rapidamente absorvido, e o acetato de betametasona é pouco solúvel, fornecendo atividade prolongada. A meia-vida biológica é de 35 a 54 horas. A concentração da droga no sangue do cordão umbilical é aproximadamente 20% dos níveis maternos uma hora após a injeção¹³.

Se a opção for pelo fosfato sódico de dexametasona, são necessárias quatro doses de 6mg com intervalo de 12 horas entre elas, pois o início da ação é mais rápido, porém a duração da ação é mais curta que a da betametasona. O uso oral deve ser evitado, pois tem sido relatados alguns efeitos adversos. No caso de uso excepcional, a dose é de 6 mg por via oral a cada seis horas por 48 horas¹⁴. Nas doses acima descritas, 75 a 80% dos receptores de corticosteroides disponíveis estão ocupados e isso deve fornecer o máximo da resposta mediada pelos receptores nos tecidos-alvo fetais. Até o momento, não foram realizados estudos de dosagem ideal¹⁵.

Não existem evidências de que os efeitos benéficos sobre o feto após doses padrão de corticoprofilaxia sejam reduzidos de forma significativa em mulheres com sobrepeso ou obesas (Índice de Massa Corpórea ≥ 25), embora sejam necessários estudos adicionais¹⁶.

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

EFEITOS CLÍNICOS

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

permitindo ao feto sobreviver fora do ambiente uterino. A corticoprofilaxia administrada adequadamente proporciona melhorias significativas na saúde infantil. Melhora os desfechos no neurodesenvolvimento de crianças nascidas antes de 34 semanas, além de acelerar a maturidade pulmonar e evitar outras complicações relacionadas à prematuridade¹⁵.

Como vimos anteriormente, a ação dos glicocorticoides está ligada diretamente à presença e ao número de receptores nas células, bem como à sua biodisponibilidade. Nos partos pré-termo, a exposição ao glicocorticoides endógenos é insuficiente para o desenvolvimento fetal, predispondo o recém-nascido a complicações como síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido, hemorragia intraventricular e enterocolite necrotizante¹⁹. Desse modo, o uso de corticoides sintéticos, como a dexametasona e a betametasona, aumenta a biodisponibilidade e ação dos glicocorticoides sobre a maturação dos tecidos fetais, reduzindo a morbimortalidade neonatal.

Atualmente o uso da corticoprofilaxia está indicado em situações com risco de parto pré-termo entre 24 – 33 + 6 semanas de gestação. Entretanto, alguns estudos recentes têm demonstrado que o limite inferior de idade gestacional para a sua aplicação pode ser reduzido, como demonstrado em estudo de coorte observacional realizado pela Rede de Pesquisa Neonatal do NHI. Esse estudo mostrou redução da morte e redução da deficiência do neurodesenvolvimento em recém-nascidos que foram expostos à corticoprofilaxia com cerca de 22 a 23 semanas de gestação²⁰. É claro que à medida que o limite de viabilidade fetal diminui, o método da corticoprofilaxia a ser empregado também poderá sofrer mudanças. O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) atualizou as indicações para corticoprofilaxia em prematuros extremos: “também pode ser considerado para gestantes a partir de 23+0 semanas de gestação”, desde que se tenha previsão de parto dentro de sete dias²¹. Após 34 semanas de gestação, os estudos não têm demonstrado taxas significativas de diminuição da morbimortalidade dos recém-nascidos. Enquanto os benefícios observados entre 23 semanas e 33+6 semanas são bem estabelecidos, o uso após as 34 semanas é controverso, tanto em relação aos reais benefícios, quanto aos possíveis riscos após o nascimento, especialmente os neurológicos a longo prazo. Algumas entidades já incluíram a recomendação do seu uso como rotina nessa idade gestacional, no entanto, mais estudos são necessários para um melhor embasamento dessa conduta^{22,23}.

Outra questão a ser discutida e que também interfere nos efeitos clínicos da corticoprofilaxia e que é um desafio clínico para o obstetra, são os números de ciclos de corticoprofilaxia que podem ser realizados. Alguns estudos sugerem que os efeitos sobre a maturação fetal se dissipam se o nascimento não ocorrer dentro de sete dias da administração²⁴, sugerindo que um novo ciclo seja realizado quando houver risco de parto pré-termo antes de 34 semanas de gestação e com mais de 14 dias após o último ciclo de

corticoprofilaxia²¹. Outros estudos defendem que apenas um ciclo é suficiente para prover o desenvolvimento fetal adequado, diminuindo a incidência de restrição de crescimento e de paralisia cerebral com a repetição da administração^{25,26}. Um importante estudo, MACS-5 (Multiple Courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study at 5 years of age), demonstrou um risco aumentado para distúrbios do desenvolvimento neurológico e neuropsiquiátrico em crianças expostas a múltiplos ciclos de corticoprofilaxia durante o período de desenvolvimento intraútero²⁷. Um outro estudo mostrou que ciclos sequenciais de corticoprofilaxia se associou à redução do peso ao nascimento, aumento no número de recém nascidos pequenos para a idade gestacional (especialmente após quatro cursos de corticosteroides), diminuição do perímetro cefálico, efeitos deletérios em relação à mielinização cerebral, ao crescimento pulmonar e à função do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal²⁸.

Um ciclo único também não é totalmente isento de riscos e pode contribuir com uma redução de até 18% no peso do recém-nascido, redução de 9% do perímetro cefálico, redução de 6% do comprimento do corpo e, algumas anormalidades placentárias em comparação com fetos prematuros não expostos à corticoprofilaxia²⁹. Entretanto, seus benefícios justificam sua utilização.

EFEITOS COLATERAIS MATERNS

A maioria das mulheres tolera bem um único ciclo de corticoprofilaxia e o tratamento não aumenta o risco de corioamnionite ou endometrite¹⁰.

A betametasona e a dexametasona têm baixa atividade mineralocorticoide e por isso não há contraindicação para gestantes hipertensas³⁰.

A hiperglicemia transitória pode ser observada aproximadamente 12 horas após a primeira dose, podendo durar até cinco dias, motivo pelo qual a triagem para diabetes gestacional, quando indicada, deverá ser realizada antes da administração dos esteroides ou pelo menos cinco dias após a primeira dose. Em mulheres diabéticas, a hiperglicemia deve ser monitorada de perto e tratada imediatamente devido ao risco de gravidade³¹.

A contagem de leucócitos pode aumentar cerca de 30% nas primeiras 24 horas após a administração da medicação, ocorrendo redução significativa da contagem de linfócitos. Essas alterações são revertidas em aproximadamente três dias, podendo dificultar o diagnóstico de infecção nesse período³².

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

contrações não é conhecido³³.

EFEITOS COLATERAIS FETAIS:

Frequência cardíaca fetal (FCF) e parâmetros biofísicos

A corticoprofilaxia pode associar-se às alterações transitórias da FCF e dos movimentos respiratórios e somáticos fetais que em geral retornam aos parâmetros basais em quatro a sete dias após o tratamento. Como os esteroides são administrados em situações obstétricas de alto risco onde é grande a probabilidade de um teste pré-natal não tranquilizador, as alterações devem ser interpretadas sempre em conjunto com uma avaliação clínica cuidadosa³⁴.

A diminuição da variabilidade da FCF, no segundo e terceiro dia após a administração do tratamento, não é indicação para interrupção da gestação³⁵. A redução dos movimentos respiratórios e somáticos podem resultar em um escore mais baixo do perfil biofísico fetal ou teste não-reativo na cardiocografia basal. Essas alterações podem refletir uma resposta fisiológica direta do cérebro à corticoprofilaxia, podendo também resultar indiretamente de um aumento transitório da resistência vascular fetal e da pressão arterial, o que foi demonstrado em alguns estudos em animais^{36,37}.

Estudos de fluxo Doppler

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

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

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

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

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

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

Fonte: Tabela desenvolvido pelos próprios autores

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

CONCLUSÃO

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

REFERÊNCIAS

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

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

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

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

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

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

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

PREMATURIDADE



Atena
Editora
Ano 2022



Apoio Científico

BIOSYNEX

Parceria



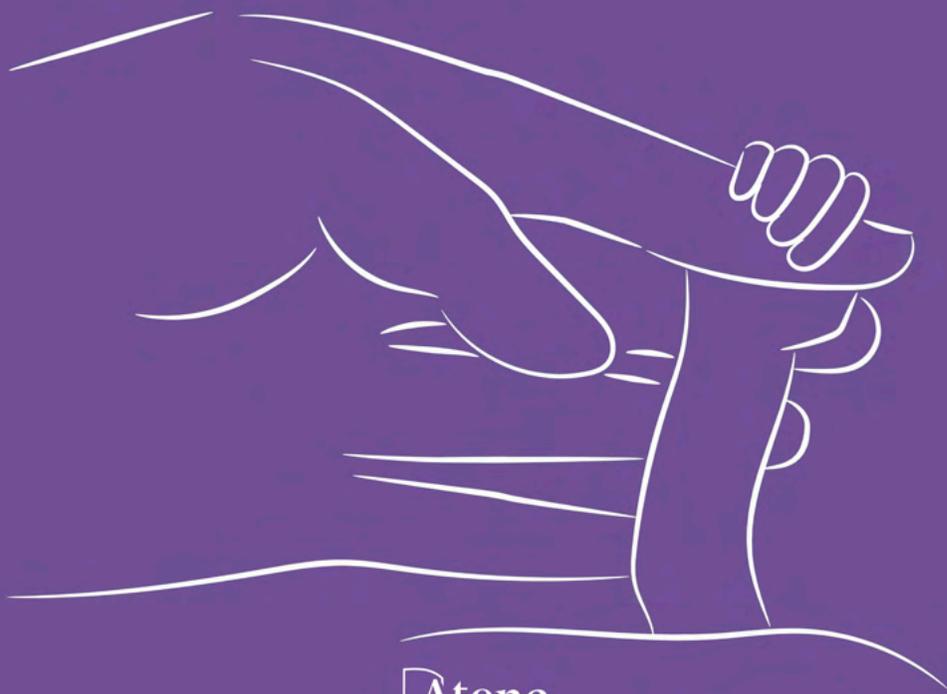
Prematuridade.com
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PAIS, FAMILIARES,
AMIGOS E CUIDADORES DE BEBÊS PREMATUROS

Celer

Patrocínio

 www.arenaeditora.com.br
 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