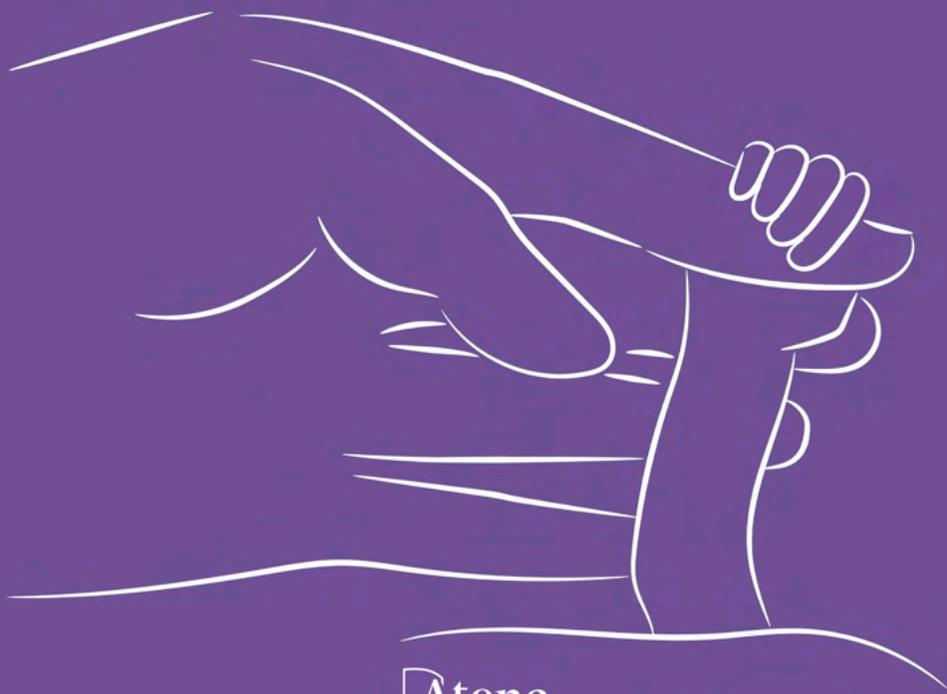


Henri Augusto Korkes | Francisco Lazaro Pereira de Souza
Enoch de Sá Barreto | Ricardo de Carvalho Cavalli
(Organizadores)

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-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 rastreamento e a implementação do tratamento médico.

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

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA MEDICINA LABORATORIAL

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

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

instrumentos iguais aos utilizados em países mais desenvolvidos.

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

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

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

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

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

SOBRE OS ORGANIZADORES

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

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

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

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

SOBRE OS AUTORES

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

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

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

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

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

ARMANDO A. FONSECA - Graduado em Medicina e titulado pela Associação Médica Brasileira em Pediatra e Patologia Clínica. Diretor médico científico do Grupo Pardini e Médico Responsável Laboratório DLE. Ex-presidente e atualmente membro do conselho de ex-presidentes da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial - SBPC/ML; Nomeado Especialista em NBS (Triagem Neonatal) pela SBAC-Sociedade Brasileira de Análises Clínicas; Membro correspondente do Brasil na Força Tarefa Global para Triagem Neonatal da IFCC/ISNS; Sócio Fundador, Ex-presidente e atualmente membro da Diretoria da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo – SBTEIM; Membro da Sociedade Brasileira de Genética Médica, da Sociedade Brasileira de Pediatria, da Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas - SPDM e Sociedade para o Estudo dos Erros Inatos do Metabolismo – SSIEM.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MARIA LÚCIA LEAL DOS SANTOS - Neurologista pediátrica. Diretora clínica da Casa da

Esperança de Santos(SP). Professora no Curso Medicinado Centro Universitário Lusíada (UNILUS).Mestre em Medicina pelo Centro Universitário Lusíada (UNILUS).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PREFÁCIO

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

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

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

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

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

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

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

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

Nelson Sass

Professor Associado Livre Docente do Departamento de Obstetrícia da UNIFESP

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

EPIDEMIOLOGIA DA PREMATURIDADE

Gabriela Paiva
Sue Yazaki Sun
Antonio Rodrigues Braga Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210081>

CAPÍTULO 2..... 10

FATORES DE RISCO E ESTÁGIOS DE PREVENÇÃO

Eduardo de Souza
Jair Luiz Fava
Rubens Bermudes Musiello

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210082>

CAPÍTULO 3..... 17

CONDUTA INTEGRADA NA PREVENÇÃO DA PREMATURIDADE ESPONTÂNEA

Antonio Fernandes Moron
Stephanno Gomes Pereira Sarmiento
Marcelo Santucci França

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210083>

CAPÍTULO 4..... 35

O PAPEL DO ECO GLANDULAR ENDOCERVICAL (EGE)

Claudio Rodrigues Pires
Antonio Fernandes Moron
Rosiane Mattar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210084>

CAPÍTULO 5..... 53

SLUDGE – PONTECIALIDADES E CONDUTA

Alan Roberto Hatanaka
Luiza Graça Coutinho da Silva
Antonio Fernandes Moron

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210085>

CAPÍTULO 6..... 61

VISÃO DA PREMATURIDADE SOB A ÓTICA DA ESTADIAMENTO DE RISCO

Enoch Quinderé de Sá Barreto
Rogério Gomes dos Reis Guidoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210086>

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 Thaís 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 14

NEUROPROTEÇÃO FETAL

Data de aceite: 09/08/2022

Silvio Martinelli

Paula Carturan

INTRODUÇÃO E IMPORTÂNCIA

A encefalopatia perinatal é considerada um problema de saúde pública que associada com morbimortalidade significativa e grandes custos. A maior parte desse custo está relacionada com alterações de desenvolvimento neurológico de longo prazo, como a paralisia cerebral (PC) (1). Em 2003, por exemplo, o custo com todos os casos de PC nos EUA foi maior do que 11,5 bilhões de dólares (2). A incidência de PC está aumentando em consequência da maior sobrevivência de prematuros extremos (3). A hipotermia terapêutica para encefalopatia neonatal (EN) moderada ou severa em recém-nascidos (RN) pré-termo ou próximos do termo melhora a taxa de sobrevivência sem sequelas (4), mas pelo menos metade desses RNs vão a óbito ou apresentam sequelas. Além disso, RNs com idade gestacional abaixo de 35 semanas não são candidatos à hipotermia terapêutica, por isso outras modalidades de tratamento para melhorar o desenvolvimento neurológico a longo

prazo se fazem necessárias (5, 6).

O sulfato de magnésio ($MgSO_4$) é uma das drogas mais usadas em Obstetria. A primeira publicação com o seu uso data de 1925 para controlar de convulsões da eclâmpsia (7). Estudos observacionais que avaliaram o uso de $MgSO_4$ para tocolise e no tratamento da pré-eclâmpsia indicaram pela primeira vez seu efeito potencial de neuroproteção para RNs prematuros (8). A exposição intra-uterina ao $MgSO_4$, antes do nascimento prematuro, parece diminuir a incidência e a gravidade da PC (9).

MECANISMOS DE NEUROPROTEÇÃO

O mecanismo exato de neuroproteção do sulfato de magnésio em RNs prematuros ainda não é completamente entendido. As seguintes ações foram propostas (10, 11):

- Estabilização da circulação cerebral por manter a pressão arterial estável e o fluxo cerebral normal;
- Prevenção da lesão excitatória por estabilizar as membranas neuronais e bloquear os neurotransmissores excitatórios, como o glutamato;
- Proteção contra a lesão oxidativa por meio de efeitos antioxidantes;
- Proteção contra lesões inflamatórias por meio de efeitos anti-inflamatórios.

Apesar da administração materna de MgSO₄ não estar associada à diminuição do risco de lesões cerebrais do feto relacionadas com a PC (como hemorragia intraventricular grave ou leucomalácia periventricular cística) tem sido associado com a diminuição na taxa de hemorragia cerebelar em RNs prematuros (12).

EVIDÊNCIAS DOS ESTUDOS RANDOMIZADOS E METANÁLISES

As evidências dos efeitos neuroprotetores do MgSO₄ são baseadas em estudos randomizados e metanálises desses estudos. Três estudos foram desenvolvidos especificamente para avaliar os efeitos neuroprotetores do MgSO₄: estudo colaborativo australiano do MgSO₄ (ACTOMgSO₄) (13), estudo dos efeitos benéficos do MgSO₄ antenatal (BEAM) (14) e o estudo PREMAG (15, 16). Estes estudos estão representados na tabela 1 (9).

Várias metanálises analisaram os efeitos neuroprotetores do MgSO₄ administrado para pacientes de risco para parto prematuro e encontraram uma diminuição consistente na taxa de PC como resultado (11, 17-20). A metanálise da Biblioteca Cochrane é um exemplo dessa evidência (17). Cinco estudos randomizados foram incluídos: os três descritos acima que foram elaborados especificamente para avaliar o efeito neuroprotetor do MgSO₄ (13-15), um quarto estudo com um braço de tocólise e um braço neuroprotetor (21) e um quinto estudo, MAGPIE, que foi desenvolvido para avaliar a eficácia do MgSO₄ na prevenção de convulsões em pacientes com pré-eclâmpsia (22). Esses estudos incluíram 6145 RNs com 1493 nascidos prematuramente. Os principais achados foram:

- Paralisia cerebral: houve redução significativa de PC em toda a população exposta (risco relativo RR 0,68; IC95% 0,54-0,87). O risco absoluto de PC foi 3,4% para fetos expostos ao MgSO₄ e 5,0% para os fetos não expostos, com um risco absoluto de redução de 1,6%. O número de pacientes que precisariam ser tratados (NNT) para prevenir um caso de PC foi de 63. Nos subgrupos de “neuroproteção”, tanto para “qualquer tipo de PC” quanto para “PC moderada/grave” houve redução significante (RR 0,71; IC95% 0,55-0,91 e RR 0,64; IC95% 0,44-0,92, respectivamente).
- Disfunção motora grave: houve redução significante também da disfunção motora grave de forma geral (RR 0,61; IC95% 0,44-0,85) e nos subgrupos de “neuroproteção” (RR 0,60; IC95% 0,43-0,83).
- Morte ou paralisia cerebral: não houve redução significativa em toda a população exposta (RR 0,94; IC95% 0,78-1,12), mas o risco foi menor no subgrupo para “neuroproteção” (RR 0,85; IC95% 0,74-0,98).

- Óbito fetal ou óbito pediátrico: não houve redução significativa nem no grupo geral de expostos ao MgSO₄ (RR 1,04; IC95% 0,92-1,17) e nem nos subgrupos de “neuroproteção” dos estudos (RR 0,95; IC95% 0,80-1,12).

Em relação ao desfecho “morte ou paralisia cerebral” não ter mostrado redução significativa com o uso de MgSO₄, se discute que pode ser consequência de um aumento do risco de óbito fetal ou neonatal no subgrupo de fetos expostos ao MgSO₄, como sugerido por dois estudos (14, 21). Por outro lado, em 2019, uma revisão sistemática (23) que incluiu 197 estudos (40 randomizados; 138 não randomizados, 19 relatos de caso) avaliou o resultado de fetos expostos intraútero ao MgSO₄ para neuroproteção e não mostrou associação com aumento do risco para óbito perinatal ou outros resultados adversos.

Outros resultados pediátricos de curto-prazo (sem considerar óbito ou PC) não mostraram diferença significativa na metanálise entre fetos expostos ou não expostos ao MgSO₄, como cegueira, surdez ou retardo de desenvolvimento (18).

Atualmente, crianças expostas ao MgSO₄ intraútero de dois dos cinco estudos randomizados citados anteriormente tem sido seguidos e nesse grupo não foi demonstrado aumento significativo nos resultados cognitivos, de comportamento, de crescimento ou funcionais, apesar de serem estudos menores e com seguimento incompleto (24, 25). Portanto, existem dúvidas quanto ao benefício da administração do MgSO₄ considerando o longo prazo.

INDICAÇÕES

O uso de sulfato de magnésio para neuroproteção, torna-se elegível para gestantes que possuem risco aumentado de parto prematuro dentro de 24 horas. Neste grupo, estão incluídas gestantes com rotura prematura de membranas pré-termo, trabalho de parto prematuro com membranas íntegras e parto prematuro eletivo devido a indicações médicas e/ou obstétricas (9).

O tempo médio necessário para a obtenção da neuroproteção, desde a administração de sulfato de magnésio, até o nascimento ainda não está totalmente estabelecido. No entanto, a OMS considera apropriada a administração deste fármaco a qualquer momento desde que antes do nascimento até no máximo 24 horas antes do parto prematuro (26).

De acordo com o *American College of Obstetricians and Gynecologists*, as evidências disponíveis sugerem que o sulfato de magnésio reduz o risco de paralisia cerebral quando administrado antes do nascimento de um bebê prematuro (27).

A paralisia cerebral é a causa mais comum de deficiência motora na infância. É uma doença complexa que se caracteriza por disfunção motora e/ou postural, apresenta caráter permanente não progressivo e pode ser reconhecida em fases precoces da vida (28).

De maneira geral, todos os fetos prematuros, incluindo os considerados saudáveis pertencem ao grupo de risco para lesão cerebral. A incidência da paralisia cerebral é de 14,6% entre 22 e 27 semanas de gestação, 6,2% de 28 a 31 semanas, 0,7% entre 32 e 36 semanas e 0,1% no termo da gravidez.

O risco de dano neurológico é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento (29). Em 2008, Moster et. al demonstraram que o risco de Paralisia Cerebral era quase 80 vezes maior entre RN entre 23 e 27 semanas quando comparados aos de termo (30).

O MgSO₄ é uma molécula segura e eficaz que desempenha um papel fundamental na proteção do cérebro imaturo. É uma intervenção viável, eficiente e segura que contribui para a melhora dos desfechos neurológicos (24). Entretanto, o parto não deve ser adiado para administração de sulfato de magnésio visando à neuroproteção fetal, se houver indicações maternas e/ou fetais para parto de emergência (9, 31).

CONTRAINDICAÇÕES

O uso de sulfato de magnésio está contraindicado em casos de miastenia gravis uma vez que pode desencadear uma crise miastênica grave com insuficiência respiratória associada à fraqueza muscular intensa. Não deve também ser usado em gestantes com cardiopatia e alteração na condução miocárdica devido aos seus efeitos anti-inotrópicos.

Considerando que esse fármaco é quase totalmente excretado pelos rins, mesmo em doses terapêuticas, o magnésio pode se tornar tóxico em pacientes com insuficiência renal. (27, 32). Geralmente, a perda do reflexo patelar é o primeiro sinal de intoxicação e é observada quando os níveis séricos de magnésio se encontram entre 9 e 12 mg/dL. Além disso, as pacientes podem apresentar náuseas, sensação de calor, rubor, sonolência, entre outros. A parada respiratória ocorrerá se os níveis plasmáticos estiverem entre 15 e 17mg/dL e a parada cardíaca pode ocorrer entre 30 e 35mg/dL (33). Logo, os reflexos tendinosos profundos, a frequência respiratória e o débito urinário devem ser monitorados (9, 33). Frente a sinais de toxicidade provenientes da administração de sulfato de magnésio, o antídoto gluconato de Cálcio reverte rapidamente os efeitos adversos do MgSO₄ e é utilizado na dose inicial de 10ml a 10%, por via endovenosa.

IDADE GESTACIONAL

A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2015, recomendou o uso do MgSO₄ em mulheres com risco de parto antes de 32 semanas de gravidez para a prevenção da paralisia cerebral neonatal e infantil (26). Para gestantes que se encontram no limite inferior de viabilidade e com alto risco de parto em 24 horas, a equipe obstétrica e os neonatologistas devem conjuntamente com a mãe avaliar as possibilidades de intervenção nesta idade gestacional. Caso a opção seja pela intervenção, o MgSO₄ deve ser administrado (9). A viabilidade limítrofe é definida como o estágio inicial da maturidade fetal, ou seja, entre 22 e 26 semanas de gestação quando há uma chance razoável, ainda que não alta, de sobrevivência extrauterina (34).

Vale destacar que os estudos randomizados sobre o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção disponíveis atualmente não incluíram gestações abaixo de 24 semanas, exceto um estudo observacional prospectivo, que incluiu fetos entre 22 e 26 semanas. Os autores desse estudo concluíram que a exposição destes fetos tanto aos corticosteroides antenatais quanto ao sulfato de magnésio foi associada a menores taxas de comprometimento grave do desenvolvimento neurológico ou morte em comparação com a exposição apenas aos corticosteroides antenatais (35).

DOSE

Foram testadas três formas de administração de MgSO₄:

- Ataque 4 g IV em 20 minutos, manutenção 1 g/hora IV até o parto ou por 24 horas, o que ocorrer primeiro;
- Ataque 4 g IV em 30 minutos sem dose de manutenção
- Ataque 6 g IV em 20-30 minutos, seguidos de 2 g/hora IV de manutenção IV (26).

Segundo a recomendação do *Journal of Obstetrics and Gynaecology of Canada* (2019) e Simhan *et al.* (UpToDate, 2022), a dosagem mais baixa eficaz e com menor efeito colateral é a de 4g de MgSO₄ por via intravenosa durante 20 a 30 minutos, seguida de uma dose de manutenção de 1g/hora por 24 horas (9, 31).

Além disso, devemos reservar esta terapia para os casos nos quais realmente existe risco de parto prematuro nas próximas 24 horas e evitar o uso em casos de falso trabalho de parto prematuro e rotura prematura pré-termo de membranas. Em casos de cesáreas pré-termo eletivas, o objetivo é administrar a dose de manutenção cerca de 6 a 12 horas

antes do procedimento (9). Partos prematuros de emergência por indicação materna e/ou fetal não devem ser postergados para a administração do sulfato de magnésio (9). A administração do MgSO₄ deve ser mantida por até 24 horas, levando em consideração os estudos disponíveis até o momento (II-2B) (9, 31).

McPherson *et al.* (2014) avaliaram a associação de infusão pré-natal de sulfato de magnésio por menos de 12 horas, 12-18 horas e mais de 18 horas tendo como desfecho primário a paralisia cerebral de qualquer gravidade e morte e concluíram que a duração ideal do tratamento necessária para a neuroproteção máxima permanece desconhecida (36).

Até o momento, os dados disponíveis não indicam retratamento nos casos em que o parto não ocorreu em 24 horas (9, 26, 31).

EFEITOS COLATERAIS

Considerando que o uso sulfato de magnésio faz parte da rotina clínica e é usado frequentemente para prevenção de eclâmpsia, a maioria dos profissionais está acostumada aos possíveis efeitos colaterais maternos, fetais e neonatais.

Os efeitos adversos maternos relacionados ao sulfato de magnésio parecem ser dose-dependentes (26). Os efeitos colaterais maternos mais frequentes são: desconforto, rubor, sudorese, cefaleia e náuseas e geralmente são transitórios e controláveis (37). O risco de um desfecho materno grave incluindo morte, parada cardíaca e parada respiratória é baixo.

Todas as pacientes que estiverem recebendo MgSO₄ devem ter os reflexos tendinosos profundos e o débito urinário monitorados e a dose de manutenção só deve ser mantida se os reflexos estiverem presentes, a frequência respiratória estiver maior que 12 movimentos respiratórios por minuto e o débito urinário for maior do que 100ml em 4 horas (9).

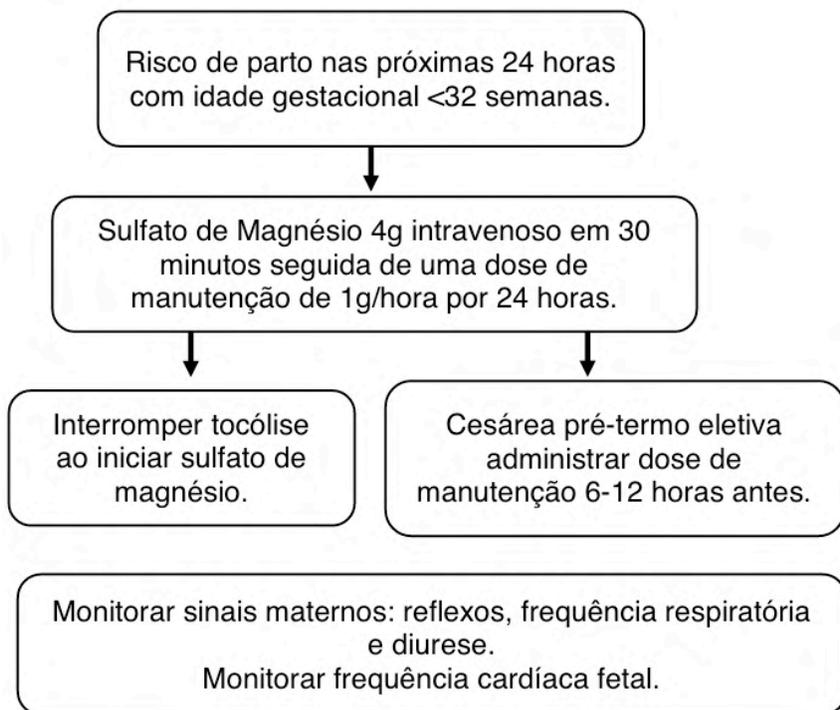


Fig 1- Algoritmo adaptado para administração de sulfato de magnésio para neuroproteção fetal (Baseado no Neuroprotective effects of in utero exposure to magnesium sulfate –UpToDate 2022 e SOGC Clinical Practice Guideline: Magnesium sulphate for fetal neuroprotection).

USO DE CORTICOSTEROIDES

O uso de corticosteroides antenatais costuma ser indicado em gestações abaixo de 34 semanas e risco de parto iminente nos próximos sete dias, com objetivo de redução da gravidade da síndrome do desconforto respiratório e diminuição do risco de enterocolite necrosante e hemorragia interventricular. Estudos demonstram que mesmo um esquema incompleto de corticoterapia está associado a menores taxas de hemorragia interventricular e morte em recém-nascidos prematuros (38).

Dados sobre o uso combinado de corticosteroides antenatais e sulfato de magnésio são limitados na literatura, mas os existentes demonstram que o uso de ambos melhora a sobrevida e não está associado às alterações no neurodesenvolvimento psicomotor (9).

Em 2020, Gentle *et al.* realizaram estudo comparando RNs extremamente prematuros expostos ao sulfato de magnésio combinado com corticosteroides e RNs que receberam apenas corticosteroides e concluíram que, em crianças nascidas entre 22 0/7 e 26 6/7 semanas de gestação, a exposição tanto aos corticosteroides antenatais

quanto ao sulfato de magnésio foi associada a menores taxas de comprometimento grave do desenvolvimento neurológico ou morte em comparação com a exposição apenas ao sulfato de magnésio, apenas aos corticosteroides ou a nenhuma terapia (35). Estes achados em crianças extremamente prematuras, que possuem grande probabilidade de morte e comprometimento do desenvolvimento neurológico, reforçam a importância da administração de ambas as terapias para redução da mortalidade e morbidade (9).

TOCÓLISE

A priori se houver indicação de tocolise, o sulfato de magnésio não deve ser administrado para este fim com base apenas na neuroproteção fetal. Nestes casos, o fármaco mais adequado para inibição do trabalho de parto e com menos efeito colateral deve ser indicado. Os efeitos colaterais maternos são maiores quando o $MgSO_4$ é administrado concomitantemente com beta-agonistas e bloqueadores do canal de cálcio (9). Se o sulfato de magnésio foi iniciado para neuroproteção fetal com base em um diagnóstico clínico de parto prematuro iminente, a tocolise não é mais indicada e deve ser descontinuada (31).

Estudo	Número de pacientes	Idade gestacional na randomização (sem)	Dose de Sulfato de magnésio	Óbito	Paralisia Cerebral	Resultado composto	Outros resultados
ACTOMgSO4	1062	< 30	4 g dose de ataque seguida por 1 g/hora (tempo máximo de 24 hs)	Mortalidade pediátrica total: • 13,8 x 17,1% • RR 0,83 • IC95% 0,64-1,09	Paralisia cerebral: • 6,8 x 8,2% • RR 0,83 • IC95% 0,54-1,27	Óbito ou paralisia cerebral: • 19,8 x 24% • RR 0,83 • IC95% 0,66-1,03	Disfunção motora grave: • 3,4 x 6,6% • RR 0,51 • IC 0,29-0,91 Óbito ou disfunção motora grave: • 17,0 x 22,7% • RR 0,75 • IC95%: 0,59-0,96
BEAM	2241	24 a 31	6g dose de ataque seguida por 2 g/hora (tempo máximo de 12 horas)	Óbito: • 9,5 x 8,5% • RR 1,12 • IC95% 0,85-1,47	Paralisia cerebral moderada/ grave: • 1,9 x 3,5% • RR 0,55 • IC95% 0,32-0,95	Óbito fetal ou óbito após 1 ano de vida (idade corrigida) ou paralisia cerebral moderada/ grave após 2 anos de vida (idade corrigida): • 11,3 x 11,7% • RR 0,97 • IC 95% 0,77-1,23	
PREMAG	573	< 33	4g dose de ataque, sem dose de manutenção			Paralisia cerebral ou óbito: • OR: 0,65 • IC95% 0,42-1,03 Disfunção motora grave ou óbito: • OR: 0,62 • IC95% 0,41-0,93	

Tabela 1. Estudos randomizados placebo-controlados de gestantes tratadas com sulfato de magnésio para neuroproteção fetal (9).

ACTOMgSO4: estudo colaborativo australiano de Sulfato de magnésio; BEAM: Efeitos benéficos do sulfato de magnésio antenatal; OR: razão de chances; RR: risco relativo

REFERÊNCIAS

- Galinsky R, Dean JM, Lingam I, Robertson NJ, Mallard C, Bennet L, *et al*. A Systematic Review of Magnesium Sulfate for Perinatal Neuroprotection: What Have We Learnt From the Past Decade? *Front Neurol.* 2020;11: 449.
- Honeycutt A DL, Chen H, Al Homsy G, Grosse S, Schendel DE. Economic costs associated with mental retardation, cerebral palsy, hearing loss, and vision impairment—United States, 2003. *MMWR*

Morb Mortal Wkly Rep. (2004) 53:57-9. Available on-line at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5303a4.htm>.

3. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9607):164-75.
4. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(1): CD003311.
5. Galinsky R, Davidson JO, Dean JM, Green CR, Bennet L, Gunn AJ. Glia and hemichannels: key mediators of perinatal encephalopathy. *Neural Regen Res*. 2018;13 (2):181-9.
6. Galinsky R, Lear CA, Dean JM, Wassink G, Dhillon SK, Fraser M, *et al*. Complex interactions between hypoxia-ischemia and inflammation in preterm brain injury. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(2):126-33.
7. Gabbe SG. A preliminary report on the intravenous use of magnesium sulphate in puerperal eclampsia. 1925. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(4):1390-1.
8. Nelson KB, Grether JK. Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? *Pediatrics*. 1995;95(2): 263-9.
9. Simhan HN, Hilmes KP. Neuroprotective effects in utero exposure to magnesium sulfate. In: UptoDate, Berghella V (Ed). UpToDate .com (Acessado em 6 de julho de 2022).
10. Marret S, Doyle LW, Crowther CA, Middleton P. Antenatal magnesium sulphate neuroprotection in the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;12 (4): 311-7.
11. Costantine MM, Drever N. Antenatal exposure to magnesium sulfate and neuroprotection in preterm infants. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38 (2): 351-66, xi.
12. Gano D, Ho ML, Partridge JC, Glass HC, Xu D, Barkovich AJ, *et al*. Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate Is Associated with Reduced Cerebellar Hemorrhage in Preterm Newborns. *J Pediatr*. 2016;178: 68-74.
13. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR, Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate Collaborative G. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(20):2669-76.
14. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, *et al*. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med*. 2008;359(9): 895-905.
15. Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, Eurin D, Leveque C, Hellot MF, *et al*. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial*. *BJOG*. 2007;114(3): 310-8.
16. Marret S, Marpeau L, Follet-Bouhamed C, Cambonie G, Astruc D, Delaporte B, *et al*. [Effect of magnesium sulphate on mortality and neurologic morbidity of the very-preterm newborn (of less than 33 weeks) with two-year neurological outcome: results of the prospective PREMAG trial]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2008;36(3): 278-88.

17. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S. Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1327-33.
18. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1): CD004661.
19. Zeng X, Xue Y, Tian Q, Sun R, An R. Effects and Safety of Magnesium Sulfate on Neuroprotection: A Meta-analysis Based on PRISMA Guidelines. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(1):e2451.
20. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, Hegaard HK, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG.* 2020;127(10): 1180-8.
21. Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, Lee KS, Gianopoulos JG, Besinger RE, *et al.* Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(6): 1111-8.
22. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, *et al.* Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Maggie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9321): 1877-90.
23. Shepherd E, Salam RA, Manhas D, Synnes A, Middleton P, Makrides M, *et al.* Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2019;16(12):e1002988.
24. Chollat C, Enser M, Houivet E, Provost D, Benichou J, Marpeau L, *et al.* School-age outcomes following a randomized controlled trial of magnesium sulfate for neuroprotection of preterm infants. *J Pediatr.* 2014;165(2): 398-400 e3.
25. Doyle LW, Anderson PJ, Haslam R, Lee KJ, Crowther C, Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate Study G. School-age outcomes of very preterm infants after antenatal treatment with magnesium sulfate vs placebo. *JAMA.* 2014;312 (11): 1105-13.
26. WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321160/>.
27. Committee Opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3): 669-71.
28. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P, Magnesium Sulphate For Fetal Neuroprotection Consensus C, Maternal Fetal Medicine C. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(5): 516-29.
29. Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(5): 334-40.
30. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med.* 2008;359(3): 262-73.

31. De Silva DA, Synnes AR, von Dadelszen P, Lee T, Bone JN, Mag-Cp CPN, *et al.* MAGnesium sulphate for fetal neuroprotection to prevent Cerebral Palsy (MAG-CP)-implementation of a national guideline in Canada. *Implement Sci.* 2018;13(1):8.
32. Hunter LA, Gibbins KJ. Magnesium sulfate: past, present, and future. *J Midwifery Womens Health.* 2011;56(6): 566-74.
33. Arumugam SC, Takkellapati A, John LB. Magnesium sulfate toxicity – Are serum levels infallible?. *J Obstet Anaesth Crit Care* 2021;11: 43-5.
34. Berger TM. Decisions in the gray zone: evidence-based or culture-based? *J Pediatr.* 2010;156(1):7-9.
35. Gentle SJ, Carlo WA, Tan S, Gargano M, Ambalavanan N, Chawla S, *et al.* Association of Antenatal Corticosteroids and Magnesium Sulfate Therapy With Neurodevelopmental Outcome in Extremely Preterm Children. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):1377-86.
36. McPherson JA, Rouse DJ, Grobman WA, Palatnik A, Stamilio DM. Association of duration of neuroprotective magnesium sulfate infusion with neonatal and maternal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2014;124(4): 749-55.
37. Oddie S, Tuffnell DJ, McGuire W. Antenatal magnesium sulfate: Neuro-protection for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(6): F553-7.
38. Elimian A, Figueroa R, Spitzer AR, Ogburn PL, Wiencek V, Quirk JG. Antenatal corticosteroids: are incomplete courses beneficial? *Obstet Gynecol.* 2003;102(2):352-5.

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](https://www.instagram.com/arenaeditora)
 www.facebook.com/arenaeditora.com.br

PREMATURIDADE




Atena
Editora
Ano 2022



Apoio Científico

BIOSYNEX

Parceria



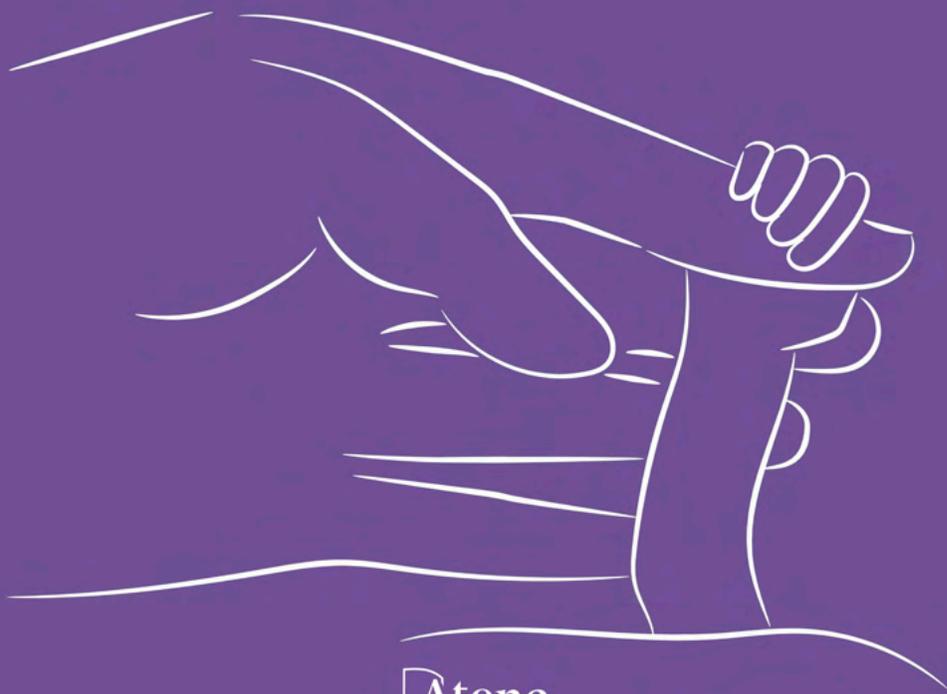
Prematuridade.com
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PAIS, FAMILIARES,
AMIGOS E CUIDADORES DE BEBÊS PREMATUROS

Celer 

Patrocínio

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

PREMATURIDADE



Atena
Editora
Ano 2022



Apoio Científico

BIO SYNEX

Parceria



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

Celerio

Patrocínio