

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 rastreio e a implementação do tratamento médico.

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

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA MEDICINA LABORATORIAL

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

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

instrumentos iguais aos utilizados em países mais desenvolvidos.

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

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

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

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

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

SOBRE OS ORGANIZADORES

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

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

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

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

SOBRE OS AUTORES

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SUE YAZAKI SUN - Professora de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Mestra 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>

ASPECTOS NEUROLÓGICOS E ORTOPÉDICOS NO DESENVOLVIMENTO DO PREMATURO

Data de aceite: 09/08/2022

Maria Lúcia Leal dos Santos

Fábio Peluzo Abreu

1 | INTRODUÇÃO

Até as décadas de 70 e 80, a maioria dos atendimentos nos centros de reabilitação era crianças com paralisia cerebral ou deficiência intelectual, ambas com quadros graves, decorrentes da encefalopatia hipóxia-isquêmica (EHI), pré-natal ou perinatal (asfixia) em recém-nascidos de termo (RNT). Os diagnósticos das alterações do desenvolvimento realizados tardiamente retardavam o início do tratamento da reabilitação.

Nas últimas décadas, a atenção primária à gestante, o atendimento nas salas de parto ao recém-nascido pré-termo (RNPT) pelo pediatra, a organização e o aprimoramento das unidades de terapia intensiva neonatais (UTINN) com a prevenção das complicações respiratórias, oculares e infecciosas evoluíram com aperfeiçoamento das condutas e da tecnologia, aumentando a sobrevivência dos RN muito prematuros (muito baixo peso) mas,

consequentemente, aumentou a prevalência de crianças com sequelas neurológicas.

Até o momento, a ciência e as pesquisas não desenvolveram estratégias para diminuir de modo significativo, as possíveis intercorrências neonatais nos prematuros com complicações dos diversos sistemas, como gastrointestinal, pulmonar e sistema nervoso central (SNC). Presença de alterações como displasia bronco pulmonar (DBP), necrose intestinal hemorrágica e intercorrências isquêmicas ou hemorrágicas cerebrais infelizmente estão presentes.

As alterações cerebrais são responsáveis pelo aumento da morbidade do RNPT e ocorrência de sequelas neurológicas graves, como:

- Deficiência intelectual;
- Paralisia cerebral;
- Transtorno do espectro autista.

2 | CONCEITOS IMPORTANTES PARA COMPREENSÃO DAS COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

- a. Formação cerebral;
- b. Plasticidade cerebral;
- c. Paralisia cerebral (PC);
- d. Deficiência intelectual (DI);
- e. Transtorno do espectro autista

(TEA).

2.1 Formação cerebral

Quais os objetivos de abordarmos na formação cerebral?

- a. O conhecimento da evolução cerebral é fundamental para melhor compreendermos a fisiopatologia das alterações estruturais cerebrais da prematuridade;
- b. Compreendermos as diferenças nas lesões encefálicas ocorridas entre RNPT e o RNT, com sequelas e prognósticos diferentes.

Etapas da formação cerebral¹:

- a. Eventos Aditivos:
 - Proliferação neuronal;
 - Migração neuronal
 - Mielinização;
 - Organização e arborização dendrítica.
- b. Eventos subtrativos:
 - Apoptose e retração neuronal: morte de 50% dos neurônios proliferados em 24 horas;
 - Degeneração sináptica: Poda Estratégica. Ocorre dos dois anos até adolescência.



Torna as conexões sinápticas mais eficientes. Processo importante para Intervenção Estimulação Precoce.

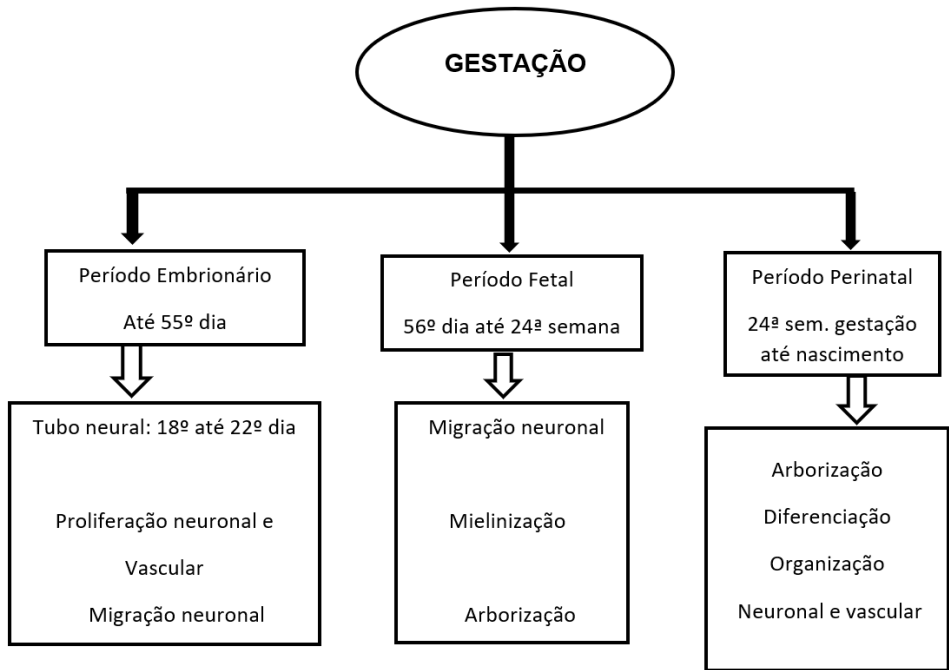


Figura 1 - Representação da Evolução Cerebral

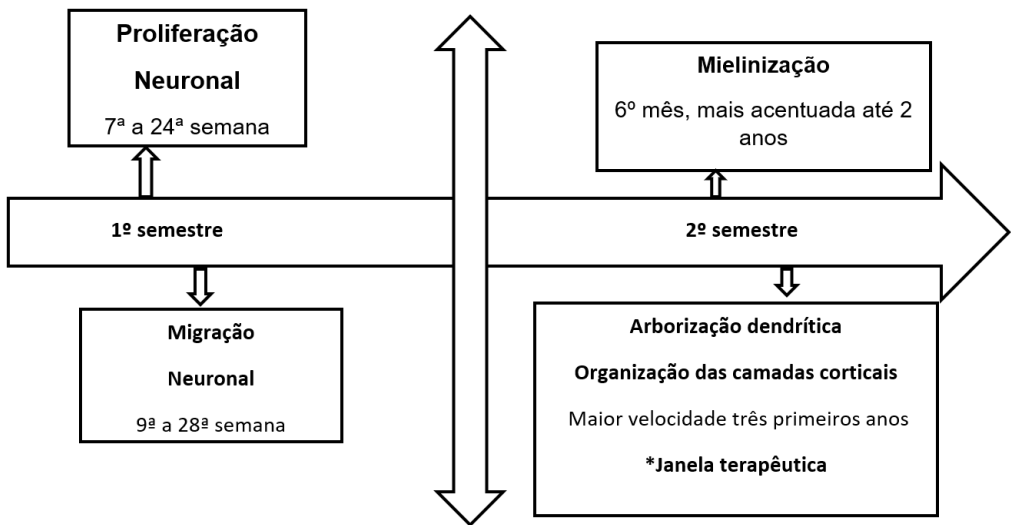


Figura 2 - Gestação e Cérebro

a. Proliferação neuronal:

- Divisão celular dos neuroblastos (pré-oligodendrócitos);
- Localização: na matriz germinativa região ventricular e periventricular;

- Período: entre o segundo e quarto mês de gestação (7 a 24 semanas).

b. Migração neuronal:

- Transporte dos pré-oligodendrócitos da matriz germinativa para córtex cerebral;
- Período: 9 a 28 semana;
- Importância da matriz germinativa nos prematuros: região rica em células e vasos imaturos com paredes frágeis constituídas apenas pela camada endotelial. Dependendo da IG, MG é a região com maior frequência das hemorragias no RNPT²;
- A involução da MG inicia por volta da 30 semana da gestação, não ocorrendo sangramento nessa região após esse período;
- A hemorragia restrita à MG (região periventricular) não é acompanhada de comprometimento do parênquima cerebral, não ocorrendo frequentemente alterações do DNPM.

c. Mielinização:

- Envoltório dos axônios pela bainha de mielina, processo fundamental para sinapses;
- Período: do 6º mês até a vida adulta, mas com maior intensidade e velocidade nos dois primeiros anos de vida, provocando grandes mudanças no desenvolvimento motor com aquisição da marcha.

d. Arborização dendrítica e Organização cortical:

- Formação das diferentes camadas corticais com aumento dos dendritos, ramificações, propiciando aumento das sinapses e organização das funções corticais superiores (linguagem, memória, praxias e gnosias);
- A formação cerebral abrange diferentes fases, respeitando uma temporalidade com sobreposições de diferentes etapas. O nascimento prematuro interrompe essa evolução estrutural e funcional do SNC, ocasionando limitações funcionais futuras distintas das ocorridas no RNT decorrentes de intercorrências nos períodos perinatal e neonatal;
- No amadurecimento cerebral, além dos processos aditivos (proliferação, migração, mielinização e arborização) ocorrem processos subtrativos, regressivos: apoptose (morte neuronal), retração axonal e degeneração sináptica nos três primeiros anos de vida, permanecendo em ação os neurônios ativados e funcionantes primordiais no DNPM e na reabilitação (célula não estimulada morre)³.

2.2 Plasticidade cerebral

Conceito: também chamada de neuroplasticidade, é a capacidade adaptativa cerebral de realizar mudanças morfofuncionais, de acordo com os estímulos e exigências ambientais. Processo contínuo até a vida adulta, ocorrendo com maior velocidade e intensidade na infância, principalmente, nos três primeiros anos de vida com processo aditivos da mielinização, arborização dendríticas e processos restritivos^{3,4}.

Dois tipos de plasticidade:

- a. **estrutural:** capacidade cerebral de modificar sua estrutura física (anatômica) decorrente do seu aprendizado;
- b. **funcional:** capacidade cerebral de transportar funções de uma área lesionada para outras sem alteração^{3,4}.

A Plasticidade Cerebral é fundamental nos processos de habilitação e reabilitação das agressões sofridas pelo SNC, em função de se desenvolver principalmente nos três primeiros anos de vida, período considerado como janela terapêutica, nos processos de habilitação e reabilitação, reforçando a importância da intervenção precoce.

2.3 Paralisia cerebral

A primeira descrição e caracterização clínica da PC ocorreu em 1843, pelo médico inglês William Little, pela descrição de rigidez nos membros inferiores presente em crianças. Em 1862, correlacionou essa alteração com anormalidades durante o parto⁵.

Conceito da PC: distúrbio permanente do desenvolvimento da postura e do movimento, com limitações da funcionalidade dos movimentos, decorrentes de lesões encefálicas não progressivas, ocorridas durante a gestação, ou até o terceiro ano de vida.

O quadro pode ser acompanhado de comorbidades, como: deficiência intelectual, epilepsia, alterações sensoriais, TEA e alterações músculo esqueléticas, com possibilidade de evolução com deformidades músculo esqueléticas. Essas comorbidades interferem na evolução clínica, interferindo na qualidade de vida (QV) da criança e seus familiares.

A prevalência da PC na evolução do prematuro é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso ao nascimento (PN) e mais frequente nas gestações gemelares.

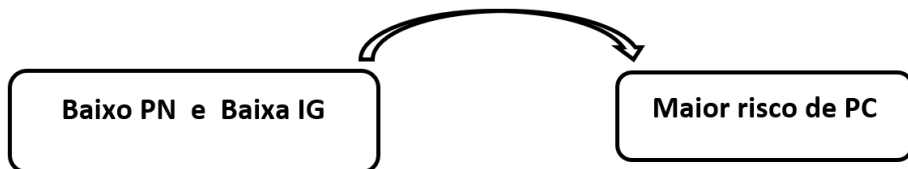


Figura 3 - Prevalência de PC é inversamente proporcional à IG e ao Pn

Estudo observacional de base populacional (1995-2009) realizado na Austrália, pesquisou a prevalência da paralisia cerebral em RNPT, com a análise dos fatores de risco como: idade gestacional, peso ao nascimento, presença de PC com a distribuição topográfica e o grau do prejuízo. Os autores observaram uma diminuição na ocorrência das formas graves, tetraplégicas com deficiência intelectual e epilepsia⁶.

A evolução da neuroimagem, da genética mostrou a interferência de uma combinação de fatores na etiologia da PC, como a predisposição genética associada aos fatores ambientais intrauterino e extrauterino².

Classificação dos tipos clínicos da PC: baseada na alteração do tônus muscular em: atáxica, discinética e espástica, podendo-se correlacionar anatomicamente com cerebelo, núcleos da base (sistema extrapiramidal) e sistema córtico espinal (piramidal), respectivamente⁷.

O quadro clínico mais frequente na evolução de RNPT com fatores de risco é o espástico. Conveniente o detalhamento dos tipos baseados na distribuição topográfica, neste capítulo, pois ocorrem diferenças importantes na presença desses quadros entre RNT e RNPT.

- a. Tetraplégico: prejuízo dos **quatro membros** frequentemente com deficiência intelectual, em função de lesão extensa, difusa, cortical, bilateral. Quadro mais grave e mais associado aos RNT com asfixia - > EHI neonatal⁷;
- b. Hemiplégico: prejuízo de um dimídio, membro superior e inferior. Lesão hemisférica, unilateral, associada a infarto hemorrágico presente em alguns

RNPT, com manifestações clínicas e alterações de neuroimagem diferentes das lesões vasculares isquêmicas da artéria cerebral média, ocorridas durante a gestação⁷.

- c. Diplegia: prejuízo nos membros inferiores (MMII) frequentemente relacionada com as intercorrências da prematuridade: baixa IG e baixo PN. Geralmente apresentam potencial cognitivo, são espertas (sem comprometimento cortical) com excelente comportamento social (interação com os familiares), dificultando o diagnóstico precoce⁷.

Diagnóstico da PC: baseado na avaliação clínica: anamnese com relevância da história familiar, dados gestacionais/neonatais e o exame neurológico seriado durante o primeiro ano de vida, nas idades chaves avaliando os marcos motores. O exame complementar de neuroimagem padrão ouro é a ressonância magnética de encéfalo com objetivo de avaliar a extensão da lesão e suporte na definição da etiologia, afastando as doenças progressivas do SNC.

ATENÇÃO:

Diagnóstico da PC é clínico (história + exame neurológico evolutivo).

2.4 Deficiência intelectual

Conceito: *déficit* na capacidade cognitiva com início no período de desenvolvimento. Interfere em três áreas do comportamento adaptativo:

- a. **conceitual** (raciocínio, memória, linguagem, leitura, escrita);
- b. **social** (comunicação interpessoal, capacidade de fazer amigos);
- c. **prática** (cuidados pessoais, trabalho, recreação, escola).

A partir de 2013, com a revisão do *DSM-5*⁸ o termo “retardo mental” mudou para deficiência intelectual (transtorno do desenvolvimento intelectual).

2.5 Transtorno do espectro autista

Muito tem se questionado se estamos vivendo uma epidemia de casos de TEA. Importante salientar que na literatura, os trabalhos publicados apresentam aumento da prevalência, não significando aumento da incidência.

O Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC-EUA) apresentou em 2004, prevalência de uma criança em 166, aos oito anos, enquanto em 2021, definido uma em 44 crianças⁸.

O diagnóstico baseado nos critérios clínico da *American Psychiatric Association on Diagnostic and statistical. Manual of mental disorders (DSM)* foram ampliados em 2013 na revisão da quinta edição, (*DSM-V*^R, 2013)⁹, abrangendo quadros com maior variabilidade clínica, incluindo quadros mais leves, aumentando a prevalência, englobando quadros que não eram diagnosticados como autismo. As mídias sociais trouxeram maior conhecimento a população, tornando maior a procura por definições diagnósticas. Portanto, não devemos justificar o aumento da prevalência apenas pelo aumento da sobrevida e os fatores de risco

da prematuridade.

Conceito do TEA: transtorno do neurodesenvolvimento com manifestações clínicas iniciadas abaixo dos três anos de idade.

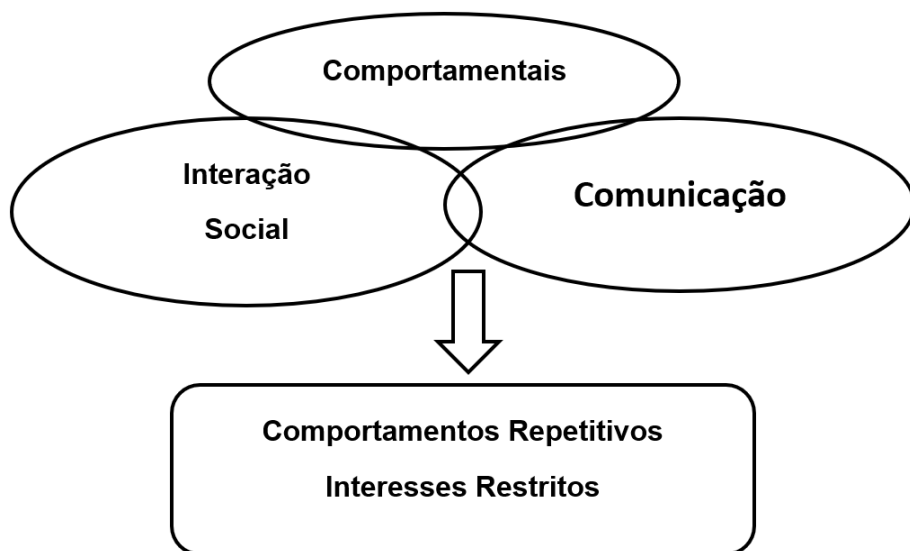


Figura 4 - Manifestações Clínicas: DSM-V^R, 2013⁹

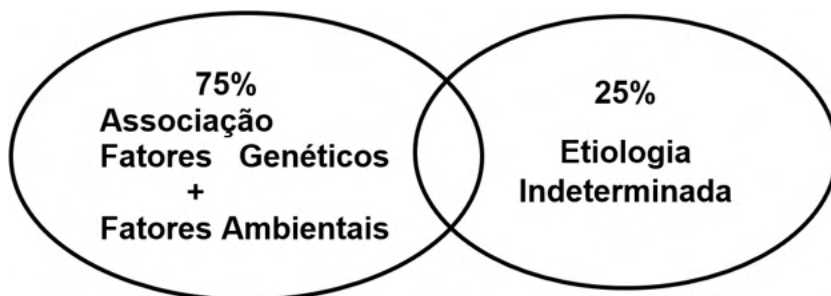


Figura 5 - Etiologia do TEA: Multifatorial

Fonte: American College of Medical Genetics (2013)¹⁰.

Fatores de risco recentes para TEA:

- Baixa IG e baixo PN;
- Idade materna ou **PATERNA**;
- Estresse gestacional.

Diagnóstico: até o momento é desafiador pois na ausência de um marcador

biólogo, torna-se fundamental a experiência clínica da equipe multidisciplinar.

3 | ALTERAÇÕES FREQUENTES AO SISTEMA NERVOSO RELACIONADAS À PREMATURIDADE

As alterações podem ocorrer devido intercorrências hemorrágicas ou isquêmica:

- a. **Hemorrágicas: início geralmente nos quatro primeiros dias de vida em 90% dos casos.**

| | | |
|------------------|---|--------------------------|
| PN 501g a 750g | ➔ | 26% Lesões hemorrágicas. |
| PN 751g a 1.000g | ➔ | 12% Lesões hemorrágicas. |

Quadro 1 - Prevalência das Hemorragias RNPT

| | |
|--|--------------------------------------|
| ATENÇÃO NOS PREMATUROS EXTREMOS: IG < 28 semanas. | |
| Sangramento no RT | ➔ localização no plexo coróide. |
| Sangramento no RNPT | ➔ localização na matriz germinativa. |
| Início da involução da MG 28ª semana e estará ausente na 34ª semana. | |

Quadro 2 - Risco maior quanto menor a IG e menor o PN

Topografias distintas apresentam alterações diversas aos exames de neuroimagem e evoluem com manifestações clínicas neonatais e evolutivas diferentes.

Hemorragia Peri Ventricular:

- **Localização:** na matriz germinativa subependimal (epêndima ➔ parede ventricular).
- **Fisiopatologia:** MG ricamente vascularizada com paredes formadas apenas com a camada endotelial, não se observando musculatura lisa, elastina ou colágeno, sensível a intercorrências como hipoxemia e hipercabia no período neonatal, provocando sangramento. Período de maior susceptibilidade da hemorragia: entre 26ª e 34ª semanas de gestação. A frequência diminui a partir da 30ª semana, quando se inicia a involução da MG¹¹.
- **Correlação anátomo clínica:** a região da MG corresponde ao trajeto dos axônios do sistema córtico espinal, que transportam o comando da movimentação voluntária e a modulação dos reflexos para os MMII. Portanto, a evolução clíni-

ca prevalente nos RNPT é a PC diplégica¹¹.

- **Hemorragia Intraventricular (HIV):**
- **Localização:** ventrículos cerebrais;
- **Fisiopatologia:** ruptura do epitélio ependimário (parede ventricular) com extravasamento do sangue, da MG para os ventrículos laterais com possibilidade de comprometimento da fossa posterior encefálica;
- **Complicação:** hidrocefalia consequente a presença de sangue intraventricular dificultando a absorção do líquido cefalorraquidiano, com possibilidade de necessitar derivação ventrículo peritoneal;
- **Correlação anátomo clínica:** 50% dos casos evoluem com limitações do DNPM como: deficiência intelectual, PC, TEA e distúrbios do aprendizado.
 - Infarto hemorrágico:
 - **Fisiopatologia:** necrose hemorrágica extensa, assimétrica, predominantemente unilateral, devida à obstrução das veias terminais na MG, provocando infarto venoso hemorrágico a partir da hemorragia intraventricular e/ou da MG. Dependendo da extensão da lesão a alteração estrutural do parênquima cerebral evoluiu com cisto poroencefálico, mas o comprometimento mais frequente ocorre nas áreas mais profundas cerebrais, poupando o córtex cerebral⁴.

Evolução clínica do DNPM: hemiparesia com ou sem deficiência intelectual. Essa evolução clínica difere da presente nos RNT com lesão da artéria cerebral média responsável pela irrigação das regiões corticais de parte do lobo frontal, grande parte do parietal e occipital, apresentando hemiparesia com predomínio no MS, deficiência intelectual e crises convulsivas. No RNPT, a limitação motora geralmente é proporcional entre MS e MI^{12,13}.

Importante ressaltar a respeito das hemorragias periintraventriculares (PVIV) que poderão orientar no diagnóstico:

Quadro clínico na fase aguda: crises convulsivas, apneia de repetição, palidez, queda do hematócrito, abaulamento da fontanela bregmática.

Período de ocorrência: primeiras 72 horas após o parto, ou até o final da primeira semana de vida.

Exame complementar: a recomendação é a realização do ultrassom transfontanela (USTF). Nesse período, não há indicação de realização de ressonância magnética de encéfalo (RME), pois seria uma manipulação inadequada do RNPT, com possibilidade de

piora do sangramento e do quadro clínico. O USTF é realizado na UTINN, na incubadora, sem necessidade de sedação, propiciando boa visualização das hemorragias e dos ventrículos.

| Grau | Localização | Gravidade |
|------|---|-----------|
| I | Matriz germinativa | Pequena |
| II | Intraventricular com tamanho ventricular normal | Pequena |
| III | Intraventricular com hidrocefalia | Moderada |
| IV | Intraventricular e parenquimatosa | Grave |

Quadro 3 - Classificação das Hemorragias Cerebrais (USTF)¹⁴

Fonte: Papile L, Bursyein J, Burstein R, Koffler H, 1978¹⁴.

Os quatro graus apresentam início do sangramento na matriz germinativa com possibilidade de comprometimento intraventricular ou parenquimatoso.

Ultrassom fontanelar é o exame recomendado com as seguintes vantagens:

- a. realização à beira do leito;
- b. não utiliza radiação ionizante;
- c. dispensa sedação;
- d. boa relação custo-benefício.

As fontanelas mastóidea e posterior podem ser utilizadas na investigação da fossa posterior, principalmente na visualização do cerebelo¹⁵. Recomendação da realização do USTF em todos RNPT com Pn < 1500g entre três e cinco dias de vida, com repetições semanais enquanto permanecer na UTINN¹⁵.

b. Lesões isquêmicas:

- **Leucomalácia periventricular:**
- **Considerações:** apesar da terminologia LPV ser a mais utilizada, alguns autores como *Barkovich*, 2006¹⁶ pontuam sua inadequação, pois abrange alterações hipóxicas isquêmicas intrauterinas e alterações metabólicas da substância branca, sem relação com a prematuridade. Orientam o termo, **lesão da substância branca da prematuridade seja utilizado**, pois nos RNPT, a lesão isquêmica ocorre na substância branca **profunda** do hemisfério cerebral, **distante da parede ventricular**.

A LPV ocorre em 7 a 26% dos prematuros com Pn < 1500 g, com paralisia cerebral, sendo a sua incidência maior à medida que ocorre uma maior sobrevivência dos RN de muito

baixo peso^{17,18}.

Entre os fatores de risco da LPV, a corioamnionite e as alterações do fluxo sanguíneo cerebral são consideradas relevantes nos RNPT^{17,18,19,20}.

- **Fisiopatologia:** vários fatores interferem no mecanismo da LPV:
 - Prejuízo da autorregulação vascular cerebral na hipotensão sistêmica;
 - Vulnerabilidade dos pré-oligodendrócitos com conseqüente prejuízo da sua maturação levando a alterações do processo de mielinização, é considerada como principal elemento na patogênese da LPV;
 - Atuação da micróglia na agressão do pré-oligodendrócito liberando mediadores inflamatórios tóxicos, radicais livres e intermediários reativos de oxigênio^{21,22}.
- **Tipos de Leucomalácia Periventricular:**

A literatura relata dois tipos de lesão baseadas em achados de ressonância magnética de crânio²³:

- **Focal cística:** necrose na SB profunda com perda dos componentes celulares, geralmente já visualizadas ao USTF.
- **Difusa:** também denominada focal não cística. As necroses são microscópicas, com alterações da mielinização, não visíveis ao USTF, mas visualizadas na ressonância e principalmente nas necrópsias.
- **Localização e apresentação:** simétrica, na SB profunda.
- **Diagnóstico:**
 - **Lesão focal cística:** visível ao USTF entre a segunda e terceira semana de vida, portanto relacionada à prematuridade e seus fatores de risco. Alerta quando o USTF evidencia cistos no primeiro dia de vida, a lesão certamente ocorreu durante a gestação (figura 6).



Figura 6 - RNPT. IG 29 semanas

- **Lesão difusa:** o USTF não apresenta alteração, sendo importante a realização da ressonância magnética de crânio, a partir da 37ª (idade gestacional de termo, corrigida)²⁴.

Importante a temporalidade do surgimento da lesão no USTF para definição da etiologia, apesar da evolução clínica ser semelhante nas duas situações.

Evolução e quadro clínico: estudos salientam que nos RNPT com muito baixo peso, a visualização da alteração da SB na Ressonância magnética de encéfalo, caracterizará paralisia cerebral entre 60 e 100%²⁵ (figura 7).



Figura 7 - RME- LPV, IG-27 semanas. PC diplégico, Cognição normal

3.1 Evolução dos RNPT

A PC está fortemente associada ao RNPT, principalmente, nas idades gestacionais inferiores às 28 semanas, com ocorrência de 100 casos em mil sobreviventes, enquanto no RNT ocorre um caso em mil nascidos vivos.

Importante estudo de base populacional, realizado no Reino Unido e Irlanda, o EPI Cure de 1995 a 2000, com seguimento até os seis anos, em RNPT com IG de <26 semanas, de 276 maternidades, encontrou sobrevida de 39% e 62% de sequelas. Considerações importantes nesse trabalho foram: 1) 60% das gestantes medicadas com corticóide antenatal; 2) 84% dos RNPT medicados com surfactante. As evoluções mais graves foram correlacionadas à ausência da administração do corticóide²⁶.

Kutz *et al.* (2009) também acompanharam RNPT com a mesma IG do EPI Cure. Mas, em apenas um centro na Alemanha, de 2000 a 2004, com melhores resultados: sobrevida de 57%, sequela leve 41%, sem alteração 13%. Essa diferença pode estar relacionada ao fato da realização em apenas um centro e em décadas diferentes com aperfeiçoamentos dos procedimentos e maiores recursos tecnológicos²⁷.

3.2 Orientações para Avaliação do RNPT

Durante o primeiro ano de vida:

- a. Acompanhamento do perímetro cefálico, pois o crescimento inadequado está associado ao pior prognóstico;
- b. Exame neurológico: com atenção nos marcos motores: três, seis, nove e doze meses, fundamental na definição diagnósticos dos quadros motores como a PC;
- c. Valorização da opinião dos cuidadores.

Durante os dois primeiros anos:

- a. Observação da atenção compartilhada e a comunicação não verbal (reação do lactente ao seu nome e aos estímulos do meio ambiente, bem como manifesta suas vontades), cujas alterações constituem as primeiras alterações no TEA;
- b. Vigilância da evolução da audição e visão;
- c. Observação durante três primeiros anos de vida o comportamento adaptativo (funcionalidade aos objetos) e o brincar de faz de conta, comportamento imitativo, pois quando prejudicados são importantes indicadores da possibilidade de deficiência intelectual.

O acompanhamento da evolução dos reflexos primitivos, dos marcos motores, do tônus, do equilíbrio e da função motora grosseira define o diagnóstico da paralisia cerebral.

A observação da atenção compartilhada e da comunicação não verbal ajuda no diagnóstico precoce do TEA.

Outros aspectos que precisam ser criteriosamente avaliados nos primeiros anos são: audição e visão. Quanto menor o peso de nascimento e a idade gestacional, maior a chance déficit auditivo, atraso nos marcos pré-linguísticos. Quanto à função ocular, além da possibilidade de retinopatia do prematuro, podem ocorrer alterações da motricidade ocular, como estrabismo e alterações das áreas corticais visuais dificultando a percepção visual.

Estudos mostraram lentidão nas aquisições motoras dos prematuros, mesmo com a idade cronológica corrigida, se comparados aos RNT, principalmente entre quarto (controle cervical) e nono mês (sentar-se sem apoio), nas etapas verticais, quando necessário a força muscular, tonos e controle antigravitacional. Portanto importante uma atenção especial nessas etapas^{29,30}.

3.3 Diferenças nas alterações da RME entre RNT e RNPT

Os RNT com asfixia perinatal, apresentam sofrimento difuso do parênquima cerebral,

decorrente do baixo fluxo sanguíneo das artérias cerebral anterior, média e posterior, com comprometimento difuso da substância branca e cinzenta com graves prejuízos do DNPM com PC tetraplégica, deficiência intelectual, epilepsia e disfagia grave, frequentemente necessitando de gastrostomia.

3.3.1 Casos clínicos

3.3.1.1 Caso clínico 1

RNT, IG - 39 semanas. Parto normal com atonia uterina. APGAR 2 / 3, Pn-3.350g, estado de mal epiléptico na primeira hora de vida.

Ventilação mecânica invasiva 35 dias. Tomografia computadorizada de crânio (TCC) evidenciou atrofia córtico subcortical com encefalomalacia (figura 8). **Evolução:** paralisia cerebral grave, sem controle cervical, locomoção cadeira de rodas deficiência intelectual, severa, epilepsia, escoliose luxação coxofemoral bilateral. Óbito com 15 anos (figura 9).



Figura 8 - Paralisia cerebral tetraplegia grave com microcefalia e sonda nasoenteral

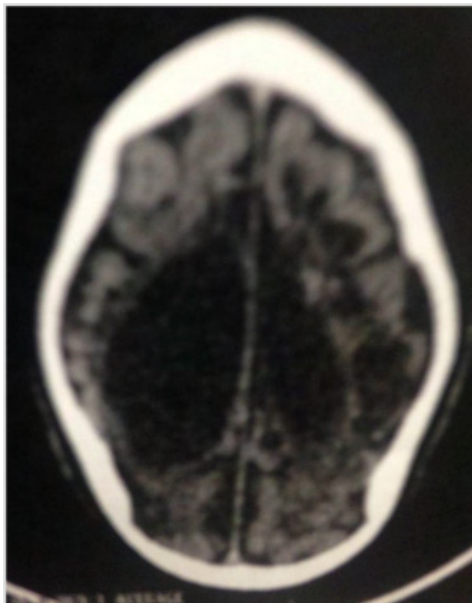


Figura 9 - RNT *Asfixia neonatal. TCC atrofia córtico subcortical com encefalomalacia difusa

3.3.1.2 Caso clínico 2

RNT, IG - 40 semanas, Pn 3500g, parto normal. Apgar 2 / 4. Acidose metabólica. UTINN 60 dias, 45 dias VMI. 4 crises convulsivas. Necessitou fenobarbital sódico endo venoso. **Evolução:** paralisia cerebral tetraplegia espástica (figura 10). RME atrofia córtico subcortical com encefalomalacia difusa (figura 11).



Figura 10 – Caso clínico 2. PC tetraplegia

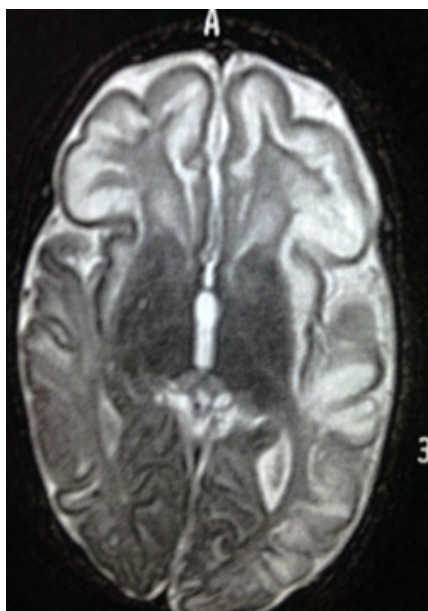


Figura 11 - Caso clínico 2. RME atrofia córtico subcortical com encefalomalacia difusa

A literatura salienta que a presença no período neonatal de lesões cerebrais ao USTF, como LPV e HPIV, são importantes preditores de PC em RNPT de risco³⁰, reforçando a importância da intervenção precoce.

Porém, a não visualização de alterações no USTF, não afasta a necessidade de complementação da investigação com ressonância magnética de encéfalo, realizada na ocasião da idade cronológica corrigida de 37 semanas ou, no momento da alta, pois a presença de lesões císticas periventriculares são importantes indicadores de probabilidade de PC.

A ausência de alterações ao USTF e à RME não garantem certeza na definição de uma evolução sem alterações no DNPM. Estudo multicêntrico mostrou que 1/3 das crianças que desenvolveram PC, não apresentavam lesões cerebrais, mas apresentaram dois fatores de risco: independentes, sexo masculino e ruptura prematura das membranas ovulares para PC³¹.

Importante lembrar que o diagnóstico da PC, como referido anteriormente, é clínico e neuroimagem normal, não afasta o diagnóstico, justificando a necessidade dos programas de acompanhamento e intervenção ambulatorial precoce³¹.

Programa de Intervenção Precoce ao RN de Risco: Casa da Esperança de Santos

Os RNT com intercorrências gestacionais e perinatais, como a asfixia com EHI e os RNPT com as hemorragias e lesões isquêmicas, apresentam significantes possibilidades de desenvolverem lentidão do DNPM ou sequelas permanentes^{28,29}.

Preocupada com a chegada das crianças com deficiência motora com idade acima de 12 meses, com antecedente prematuridade e vários fatores de risco para alterações do DNPM, a Casa da Esperança de Santos, centro de reabilitação/habilitação instituiu o Programa de Intervenção Precoce ao RN de Risco desde 2015, com atendimento gratuito.

No programa são incluídos RNPT e RNT que apresentem no mínimo um dos seguintes critérios:

- a. Permanência na UTI com complicações neurológicas como: crise convulsiva, infecções ou hemorragias do SNC;
- b. Escala do Apgar do 5 minuto ≤ 3 ;
- c. Peso $\leq 2500\text{g}$;
- d. Idade gestacional ≤ 34 semanas;

e. Hemorragia cerebral.

O acompanhamento e a estimulação são realizados até 18 meses, mas os lactentes que evoluem com limitações como a paralisia cerebral, TEA, são transferidos para o programa de reabilitação, com um novo plano terapêutico individualizado e um objetivo na funcionalidade, na independência e qualidade de vida centrada na família e no ambiente que a criança vive. Programa consta de avaliações neurológicas, ortopédicas inclusive com procedimentos cirúrgicos, nutricionais e equipe multidisciplinar, com importante suporte psicológico aos pais, que exercem papel fundamental na evolução clínica.

Objetivos do Programa: estimulação e identificação precoce das eventuais alterações do DNPM, com orientação e participação direta dos pais, para minimizar as limitações quando presentes.

O programa atendeu de janeiro de 2015 a abril de 2022, **N=220** RN de risco.

| Evolução | Número de casos | % |
|--------------------------------|-----------------|-------|
| Paralisia cerebral | 71 | 36,2% |
| Transtorno do espectro autista | 35 | 17,8% |
| Deficiência auditiva | 2 | 1,0% |
| Deficiência visual | 1 | 0,5% |
| Alta - Desenvolvimento típico | 47 | 23,9% |
| Alta - Problemas sociais | 40 | 20,4% |

Tabela 1 - Evolução clínica de 196 RN. Programa de intervenção precoce ao RN de risco Casa da Esperança de Santos. Janeiro de 2015 a abril de 2022

A denominação atual para desenvolvimento neuropsicomotor sem alteração é desenvolvimento típico e para TEA, desenvolvimento atípico.

Infelizmente, as mães de RNPT, necessitam retornar ao trabalho, ao término da licença gestante, dificultando a continuidade da intervenção precoce, motivo das 40 altas sem possibilidade da definição da evolução.

Dos 220 lactentes, 24 estão com idade maior de seis meses, impossibilitando a definição da evolução pela equipe clínica.

Os números mostram a importância do programa com objetivo de intervenção precoce, uma vez que, de 2020 lactentes, 109 evoluíram com alterações do DNPM. Ocorreu um predomínio de casos de paralisia cerebral e transtorno do espectro autista, concordantes com a literatura científica^{24,25,26,27,28,29}.

Os resultados salientam a relevância da intervenção precoce ao RN de risco,

melhorando a qualidade de vida das crianças e suas famílias

3.3.1.3 Caso clínico 3 (figura 12)

Gestação: pré-eclâmpsia, cesariana de emergência.

IG-29 semanas PN-1,145 g. Apgar 4/8. UTINN- 2 meses. VMI-15 dias. Hemorragia cerebral grau II com evolução para III (hidrocefalia), sem indicação de derivação ventrículo peritoneal.

Iniciou no Programa da Casa da Esperança de Santos com três meses de idade.

Evolução: síndrome piramidal nos MMII, caracterizada com hipertonia espástica, limitando o sentar (figura 13) e apoio plantar em equino com hipertonia dos músculos adutores da coxa (figura 13).

Diagnóstico precoce com idade cronológica de seis meses e ampliação do programa de intervenção para o de reabilitação.

Acompanhamento ortopédico:



Figura 12 - Caso clínico 3



Figura 13 - Hipertonia músculos adutores da coxa

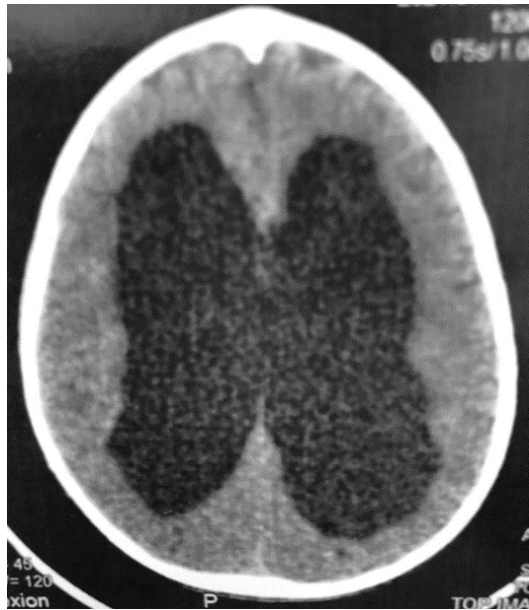


Figura 14 - TCC Dilatação ventricular. Hemorragia graus II-III



Figura 15 - Marcha após procedimento cirúrgico de alongamento muscular

3.3.1.4 Caso clínico 4

Gestação: Parto cesariana. IG 33 semanas PN 1.420g. Hemorragia cerebral grau III (hidrocefalia), com derivação ventrículo peritoneal (figura 16), infecção do sistema de derivação com troca para derivação ventricular externa. Procedimentos cirúrgicos seis. Evolução aos nove meses com síndrome de West, epilepsia de difícil controle e prejuízo do desenvolvimento motor e cognitivo.

Permanece no programa de reabilitação, multidisciplinar com a idade de ----. Atualmente, locomoção em cadeira de rodas e ortostatismo com parapodium (figura 17).

- a. Na UTI, a recomenda USTF:
 - Realização da ressonância magnética de encéfalo, na idade cronológica termo, com esclarecimento aos pais da sua importância no prognóstico de possíveis sequelas;
 - Importante iniciar a estimulação precocemente. Período da Janela terapêutica ->três primeiros anos de vida,
- b. Reavaliações nas idades chaves, trimestralmente, no primeiro ano de vida, com avaliação dos marcos motores e comportamento adaptativo;
- c. Reavaliação no período escolar *6/7 anos.
- d. Importante a realização de futuros trabalhos prospectivos com a análise dos fatores de risco.

3.3.2 Aspectos ortopédicos

Toda criança prematura deve ser avaliada por uma equipe multidisciplinar e nessa equipe deve ter um ortopedista pediátrico. O Ortopedista Pediátrico deve avaliar a criança clinicamente, logo que nascer, a procura de deformidades musculo esqueléticas que podem ser prevenidas já na uti neonatal.

Importante nesse capítulo é sabermos a anatomia do osso da criança que é diferente do osso do adulto, devido a ter um perióstio mais robusto e forte, um tecido cartilaginoso mais abundante e a linha de crescimento, responsável pelo crescimento longitudinal do membro, além de dividir em epífise e diáfise (figura 18 e 19).

Osso Infantil

Osso Adulto

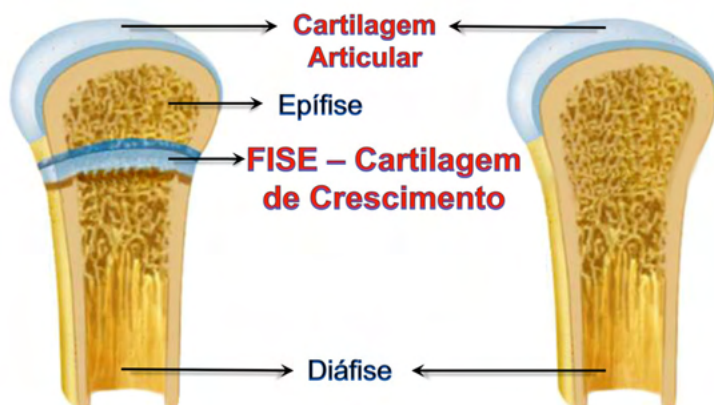


Figura 18 - Anatomia óssea - diferença do osso infantil com a linha de crescimento do osso de um adulto sem a linha de crescimento

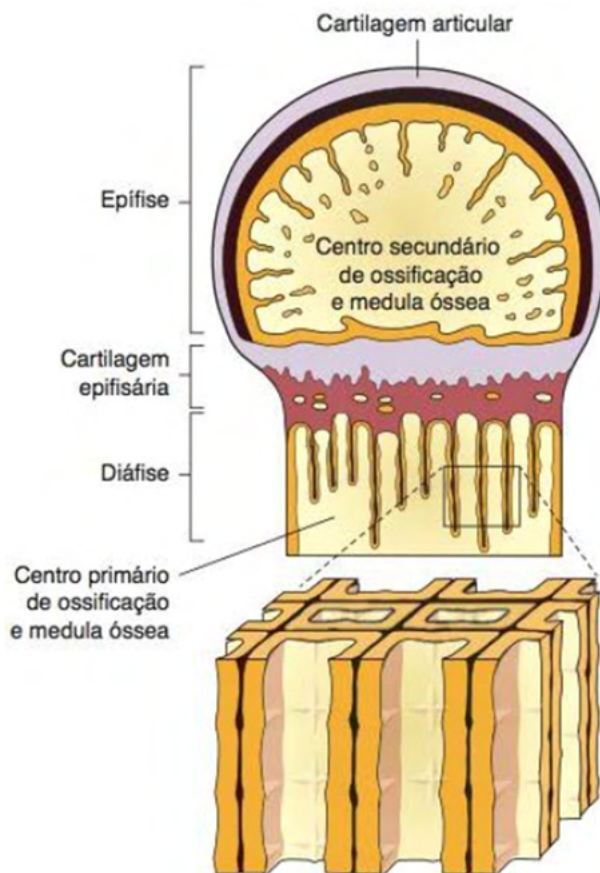


Figura 19 - Anatomia óssea

Crescimento normal

Ao nascimento da criança, a epífise dos ossos é cartilaginosa, com exceção, do fêmur distal e tibia proximal. Com o desenvolvimento pós-natal, os centros de ossificação secundários que formam as epífises vão aparecendo em diferentes idades ao longo da infância e se fundem com os ossos longos em diferentes idades também.

Microscopia

A fise é dividida em quatro zonas: germinativa, proliferativa, hipertrófica e zona de calcificação (ossificação encondral) (figura 20). As camadas germinativas e proliferativas são zonas de proliferação celular, enquanto a hipertrófica e a de calcificação são caracterizadas por hipertrofia celular e apoptose.

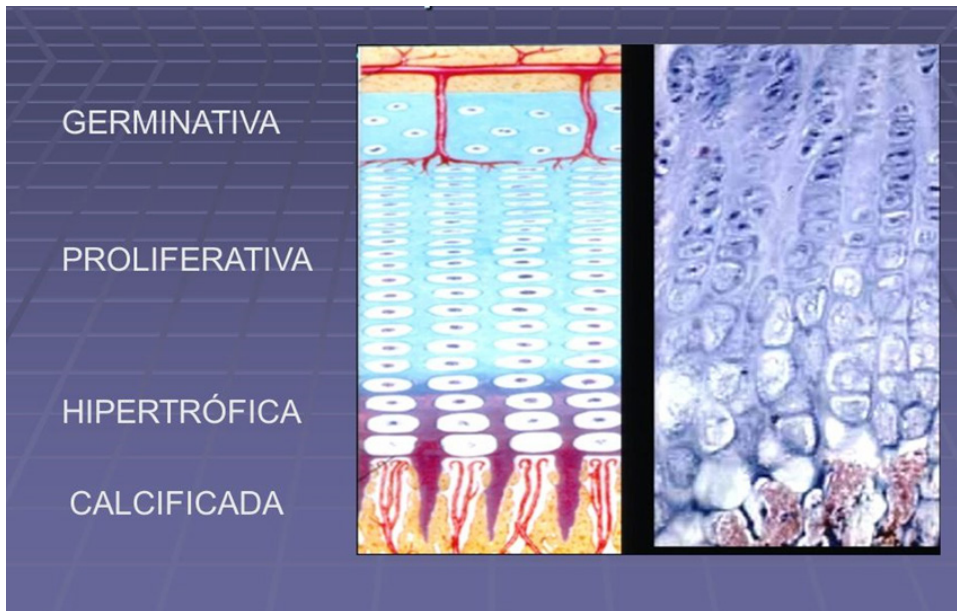


Figura 20 - Camadas da fise

Para conhecermos os problemas ortopédicos da prematuridade, é necessário sabermos a embriologia e o desenvolvimento do sistema musculoesquelético, pois uma gestação com menor tempo no útero materno pode ocasionar alterações nessa etapa de formação e crescimento de membros.

O desenvolvimento de um organismo adulto a partir de uma única célula é um exemplo ímpar de um comportamento celular integrado. Uma única célula divide muitas

vezes para produzir os trilhões de células do organismo, formando estruturas tão complexas e variadas com os olhos, membros, coração ou cérebro.

A embriogênese é dividida em:

- a. Período embrionário - fertilização a oitava semana de gestação;
- b. Período fetal - a partir da oitava semana de gestação até o nascimento.

É no período embrionário que se forma todos os órgãos importantes e o projeto corporal é finalizado e no período fetal ocorre o amadurecimento e crescimento das funções orgânicas.

O desenvolvimento é essencialmente o aparecimento de estruturas especializadas e organizadas de um grupo inicialmente muito simples de células. Assim, as células do corpo, em geral, são geneticamente semelhantes (todas possuem o mesmo conteúdo de DNA, mas fenotipicamente diferentes, algumas são especializadas como músculos, neurônios e assim por diante.

Diferenciação celular

A diferenciação celular é um processo, no qual as células se tornam estruturais e funcionalmente diferentes entre si, terminando em tipos distintos, tais como células musculares, ósseas ou cartilaginosas provindas de um mesmo material genético, ou uma sequência específica de DNA.

Formação padronizada

A formação padronizada é o processo pelo qual os arranjos, em relação ao espaço e tempo das atividades celulares são organizadas no embrião, de modo que uma estrutura bem formada possa ser desenvolvida. Essa padronização é crítica para o correto desenvolvimento de qualquer parte do organismo. Em um membro em desenvolvimento, a formação padronizada habilita a célula para saber se deve produzir o braço, a perna e onde os músculos devem se formar.

A formação padronizada e a diferenciação celular estão intimamente inter-relacionadas, como pode ser vista, considerando as diferenças entre as extremidades superiores e inferiores. Ambos contêm o mesmo tecido músculos, cartilagens, ossos, contudo o padrão no qual eles serão arranjados é diferente.

Importância Clínica

Os defeitos de nascimento ou anormalidades congênitas ocorrem em 6% de todos os nascidos vivos. Vinte por cento de mortes de crianças são decorrentes de anomalias congênitas. Aproximadamente 3% dos RN possuem anormalidades estruturais. Até o presente momento 50% das causas dos defeitos de nascimento é desconhecida; as anormalidades cromossômicas causam 6 a 7% de anormalidades, a mutação genética causa 7 a 8%, os teratogênicos ambientais como medicações, drogas etc., de 7 a 10% e a predisposição genética combinada com fatores ambientais causam 20 a 25% restantes de anormalidades congênitas. Pacientes com alterações congênitas presentes e diagnosticadas durante a gestação tende a nascer prematuras (figuras 21, 22 e 23).



Figura 21 - Criança nascida com pé torto congênito D-E



Figura 22 - Criança nascida com mal formação congênita, ausência do rádio e a deformidade clínica



Figura 23 - Criança nascida com luxação congênita do joelho D-E e tratada com aparelho gessado

Desenvolvimento anatômico dos membros

Após 26 dias de fertilização, o membro superior evidencia-se como uma elevação discreta no corpo ventrolateral no nível do inchaço pericárdio. O membro inferior surge 2 dias depois. Nesse momento, o tubo neural está fechado, todos os somitos estão presentes e a base rudimentar das vértebras e dos discos intervertebrais está presente. No início da sétima semana, a matriz cartilaginosa de todos os elementos esqueléticos do membro superior estão presentes com exceção das falanges distais. Na sétima semana, a mão em forma de remo, está presente e na semana seguinte, o pé.

Os plexos braquiais e lombo sacro estão presentes em torno da quinta semana. Progressivamente eles invadem tecidos, e em torno da sétima semana, eles inervam os

tecidos musculares e cutâneos como no padrão do adulto. A maioria dos músculos adultos, anatomicamente distintos, são identificáveis na oitava semana. O desenvolvimento das articulações sinoviais começa na sexta semana do desenvolvimento.

Durante o período fetal, o membro superior roda lateralmente - externo e o membro inferior roda medialmente - interno. Os flexores do antebraço posicionam - se medialmente e os extensores, lateralmente. Os extensores da perna se dispõem ventral e os flexores dorsalmente.

Assim na oitava semana, a tarefa de diferenciação está concluída e o crescimento passa a ser a próxima etapa mais importante.

Durante o desenvolvimento, a medida de proporção entre o tronco e cabeça vão mudando. No feto, no começo da gestação, a cabeça é maior que o tronco e essa proporção vai diminuindo à medida que a criança vai crescendo. Assim, prematuros têm uma relação proporcional igual entre cabeça e tronco, muitas vezes a cabeça sendo maior que o tronco.

Diversas patologias ortopédicas estão relacionadas com a prematuridade. Vamos falar sobre elas:

Infecções ósseas e artrites sépticas

Crianças prematuras são mais susceptíveis a infecção, e muitas delas de instalam em ossos e articulações pela via hematogênica. Sintomas como edemas, inchaços, dor a mobilidade de membros, hiperemias, febre, entre outros, podem nos sugerir fazer diagnóstico de infecção musculoesqueléticas. Muitas dessas precisam de punção e até drenagem cirúrgica para tratamento. Quando diagnosticadas, o Ortopedista deve agir rápido para evitar a seqüela da infecção que é a lesão óssea e lesão da cartilagem ou linha de crescimento do osso que, quando sequelada, leva a destruição da mesma com consequência de crescimento do membro para o resto da vida da criança.

Distúrbios de crescimento e lesões fisárias

Crianças prematuras por serem mais susceptíveis, a infecção, a linha fisária, ou linha de crescimento dos ossos, está constantemente em perigo. Quando a infecção ocorre, ela pode lesionar a linha de crescimento dos ossos, levando a deformidades articulares e parada no crescimento daquele membro em que a fise foi lesada. Isso levava a distúrbio de crescimento desse membro afetado e ocorreria o encurtamento desse membro em relação ao outro (figura 24A e 24B).



Figura 24 - paciente com lesão fisária, prematura, por infecção em joelho D, com sequela em varo de joelho D (A - Radiografia mostrando a lesão fisária; B - criança com a sequela da lesão fisária)

Paralisia Cerebral

Uma das principais causas de paralisia cerebral é a prematuridade. A parada no desenvolvimento do cérebro em formação pode ocorrer devido a prematuridade. Essa parada no desenvolvimento cerebral leva a paralisia cerebral. Crianças com paralisia cerebral apresentam alterações e deformidades musculares esqueléticas que vão se desenvolvendo ao longo do crescimento da criança. Essas alterações incluem deformidades nos membros, como pés tortos, luxações de quadril, escolioses, deformidades ao nível dos joelhos e uma série de alterações ortopédicas que podem se desenvolver devido ao desequilíbrio muscular ocasionados pela paralisia cerebral.

Essas deformidades não nascem com a criança, mas elas vão sendo adquiridas ao longo do crescimento e desenvolvimento da criança. Um exemplo é em relação ao quadril. A criança com paralisia cerebral não nasce com o quadril luxado, mas ele pode luxar devido ao desequilíbrio da musculatura ocasionado pela espasticidade. Assim, essa criança apresentará músculos adutores fortes e psoas forte e glúteos e extensores fracos e esse desequilíbrio pode levar a luxação, sendo o tratamento cirúrgico mandatório nesses casos, normalmente na infância da criança. Toda criança com paralisia cerebral deve ser acompanhada por um ortopedista, logo no início do diagnóstico a fim de acompanhar e tentar prevenir as deformidades, com uso de órteses, toxina botulínicas ou tratamento

cirúrgico (figura 25A e 25B).



Figura 25 - A- Criança com Paralisia Cerebral, com contraturas musculares; B Criança operada e feito alongamentos musculares

Displasia do Desenvolvimento do Quadril

Crianças prematuras são fatores de risco para desenvolver a displasia do quadril que pode evoluir para luxação da articulação. Na criança prematura, o acetábulo não está desenvolvido e ainda se encontra displásico. Assim, a cabeça femoral pode sair da sua posição normal e ocasionar a luxação. Uma dica é manter a criança prematura com 20 graus de abdução, quando estiver deitada, a fim de manter o contato da cabeça femoral com o acetábulo. Toda criança prematura deveria fazer um ultrassom de quadril a fim de detectar, ou não esse quadril com potencial de luxar. O diagnóstico de displasia do quadril é feito clinicamente com os testes clássicos de Ortolani e Barlow e de imagem com o uso do ultrassom de quadril. O tratamento inicial é feito com suspensório de pavlik e deve ser iniciado o quanto antes (figura 26). A radiografia faz diagnóstico a partir dos 6 meses (figura 27).



Figura 26 - RN com suspensório de pavlik



Figura 27 - Radiografia de bacia mostrando luxação de quadril esquerdo

Espinha bífida - Falha no fechamento do tubo neural

A falha de fechamento do tubo neural ocorre normalmente no 27 dia de gestação e caso ocorra, leva aos quadros de Mielomeningocele, Meningocele, Mielocele, Lipomielocele, que são as patologias mais comuns relacionado a falha.

A espinha bífida está relacionada à prematuridade, e notam-se que crianças com falha do fechamento do tubo neural tendem a nascer antes do tempo desejado (figura 28). Recomenda-se o fechamento da bolsa logo após o nascimento.

Quando possível, a cirurgia de fechamento deverá ser executada antes da primeira mamada, para não permitir a colonização intestinal pelas bactérias do leite, diminuindo-se assim a chance de infecção local pela proximidade da bolsa com o ânus (figuras 29 e 30).

Crianças com Mielomeningocele apresentam paralisia flácidas dependendo do nível acometido (torcico, lombar alta, lombar baixa e sacral) e diversas patologias associadas, como falta de sensibilidade de membros, bexiga neurogênica, hidrocefalia, luxação de quadril, pés tortos (figura 31) entre outros.

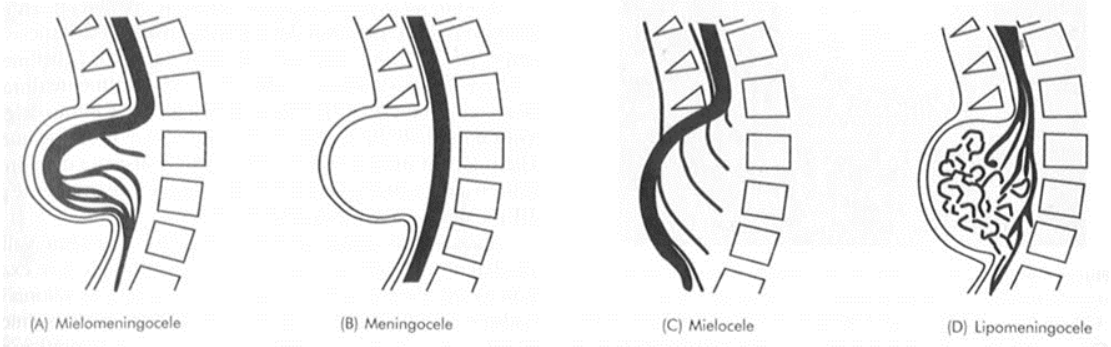


Figura 28 - tipos de defeito de fechamento do tubo neural (DFTN)



Figura 29 - Recém-nascido portador de mielomeningocele não operada. Bolsa de grandes dimensões, situada na região tóraco-lombar, circundada por tecido hemangiomaso

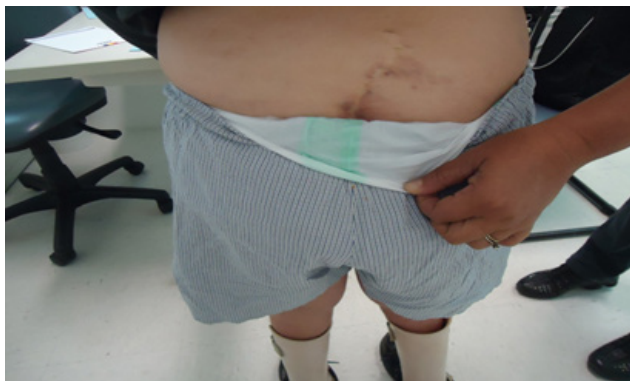


Figura 30 - Paciente com mielomeningocele mostrando a cicatriz do fechamento da bolsa na coluna dorsal



Figura 31 - Paciente portador de pés equino-cavo-varo-adultos mielodisplásicos. Submetido à cirurgia. (A) Foto pré-operatória, mostrando o pé torto numa criança com mielomeningocele. (B) Pós-operatório mostrando correção que possibilita ortetização e apoio plantígrado dos pés

Osteopenia da Prematuridade (OP)

É uma doença metabólica caracterizada pela desmineralização óssea, podendo ocorrer fraturas em pacientes prematuros. A etiologia é multifatorial e pode ser devida à ingestão inadequada de nutrientes como cálcio, fosforo e vitaminas D, duração prolongada de nutrição parenteral (PN), imobilização e medicamentos como diuréticos e esteroides.

A OP é muito comum em prematuros, já que esses pacientes apresentam alterações metabólicas decorrentes da própria prematuridade. O diagnóstico é feito através da identificação de alteração de nutrientes e eletrólitos sanguíneos, como diminuição de cálcio e fosforo, aumento de fosfatase alcalina e ocorrências de fraturas que muitas vezes se confundem com pacientes portadores de osteogênese imperfeitas.

AP ocorre em 30 % dos RN pré-termos menor de 1500 g e em 60 % nos RN pré-termos menores de 1000 g.

A OP ocorre no prematuro, pois a transferência de cálcio e fosforo ocorrem através da placenta na maior parte no terceiro trimestre de gestação. Assim, o paciente prematuro não consegue absorver esses eletrólitos, já que nasceram antes do tempo e assim são suscetíveis à osteopenia.

O tratamento visa repor cálcio e fósforo para esses pacientes, além de mobilizar membros inferiores e superiores, mudanças de decúbito, sendo essencial o trabalho da fisioterapia nesses pacientes para evitar fraturas.

Quando as fraturas ocorrem o ortopedista deve atuar, imobilizando o membro de forma a manter o alinhamento anatômico. Não é incomum ocorrer múltiplas fraturas até que o RN ganhe peso e seu metabolismo se reequilibre.

A hipercalciúria e a hipofosfatúria são alterações mais precoces da doença metabólica óssea.

Alterações radiográficas também ocorrem e podem servir de diagnóstico. Encontramos rarefações da metáfise e adelgaçamento da cortical, irregularidades da metáfise com imagem em forma de taça e alargamento da epífise e, por último, fraturas.

REFERÊNCIAS

1. Netter F. H. Sistema Nervioso: Anatomia y Fisiologia. Coleccion Ciba de ilustraciones medica. Barcelona (espanã): Salvat; 1987. p. 140-1.
2. Ballabh P.; Braun A, Nedergaard M. Anatomic Analysis of Blood Vessels in Germinal Matrix, Cerebral Cortex, and White Matter in Developing Infants. *Pediatric Research*. 2004 Jul;56(1):117-24.
3. Reed, U. C. O desenvolvimento normal do sistema nervoso central. In: Nitrini R, Bacheschi L. A. (ed.). **A neurologia que todo médico deve saber**. 2. ed. São Paulo: Atheneu Editora; 2005:395-9.
4. Oda JY, Sant'Ana D de MG, Carvalho J. Plasticidade e regeneração funcional do sistema nervoso: contribuição ao estudo de revisão. **Arq ciências saúde UNIPAR**. 1;6(2):171-6 aug. 2002.
5. Rotta NT. Paralisia cerebral, novas perspectivas terapêuticas. *Jornal de Pediatria*. Rio Janeiro. 2002 Jul;78 supl. 1:S48-4.
6. Galea C, Mcintyre S, Smithers-Sheedy H, Reid SM, Gibson C, Delacy M, *et al*. Cerebral palsy trends in Australia (1995-2009): a population-based observational study. *Developmental medicine & Child Neurology*. 2018 Sep 6;61(2):186-93.
7. Fernandes AC, Ramos ACR, Casalis MEP, Hebert SK. AACD Medicina e Reabilitação: Princípios e Prática. 1. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
8. CHRISTENSEN, D. L. *et al*. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR Surveillance Summaries*. 2016 Apr 1;65(3):1–23. Erratum in: *MMWR Morb Mortal*

9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric; 2013.

10. Schaefer GB, Mendelsohn NJ. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genetics in medicine*. 2013 Mar 21;15(5):399-07. Erratum in: *Genet Med*. 2013;15(8):669.

11. Volpe JJ. Intracranial Haemorrhage: germinal matrix-intraventricular haemorrhage of the premature infant. In: *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 428-93.

12. Ohlweiler L, Silva AR, Rotta NT. Parachute and lateral propping reactions in preterm children. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(4):964-66.

13. Rotta NT, Winckler MIB, Lyra A, Ohlweiler L, Lago IS. Alteraciones neurologicas a largo plazo en recién nacidos de alto riesgo. X Congresso Brasileiro de Neurologia e Psiquiatria Infantil. 4. ed. São Paulo; 1989. p. 14-6.

14. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *The Journal of Pediatrics*. 1978 Apr;92(4):529-34.

15. Leite C da C, Amaro Junior E, Lucato LT. *Neurorradiologia: diagnóstico por imagem das alterações encefálicas*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 169.

16. Barkovich AJ. MR Imaging of the Neonatal Brain. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2006 Feb;16(1):117-35.

17. Volpe JJ. Cerebral White Matter Injury of the Premature Infant--More Common Than You Think. *Pediatrics*. 2003 Jul 1;112(1 Pt 1):176-80.

18. Lasry O, Shevell MI, Dagenais L. Cross-sectional comparison of periventricular leukomalacia in preterm and term children. *Neurology*. 2010 Apr 27;74(17):1386-91.

19. Shatrov JG, Birch SCM, Lam LT, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy: a meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*. 2010 Aug 1;116(2 Pt 1):387-92.

20. Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis: Important Risk Factor or Innocent Bystander for Neonatal Outcome? *Neonatology*. 2011;99(3):177-87.

21. Khwaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*. 2008 Mar 1;93(2):F153-61.

22. Haynes RL, Folkerth RD, Keefe RJ, Sung I, Swzeda LI, Rosenberg PA, *et al*. Nitrosative and Oxidative Injury to Premyelinating Oligodendrocytes in Periventricular Leukomalacia. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2003 May;62(5):441-50.

23. Deng W, Pleasure J, Pleasure D. Progress in Periventricular Leukomalacia. *Archives of Neurology*. 2008 Oct 1;65(10):1291-5.

24. Dyet LE, Kennea N, Counsell SJ, Maalouf EF, Ajayi-Obe M, Duggan PJ, *et al.* Natural History of Brain Lesions in Extremely Preterm Infants Studied With Serial Magnetic Resonance Imaging From Birth and Neurodevelopmental Assessment. *Pediatrics*. 2006 Aug 1;118(2):536-48.
25. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Siner B, Taylor G, Schluchter M, *et al.* Improved Neurodevelopmental Outcomes for Extremely Low Birth Weight Infants in 2000-2002. *Pediatrics*. 2007 Jan 1;119(1):37-45.
26. Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure Study: Outcomes to Discharge From Hospital for Infants Born at the Threshold of Viability. *Pediatrics*. 2000 Oct 1;106(4):659-71.
27. Kutz P, Horsch S, Kühn L, Roll C. Single-centre vs. population-based outcome data of extremely preterm infants at the limits of viability. *Acta Paediatrica*. 2009 Sep 1;98(9):1451-5.
28. Pni TW, Darrer T, Eldridge B, Galea MP. Motor development from 4 to 8 months corrected age in infants born at or less than 29 weeks' gestation. *Developmental medicine & Child Neurology*. 2009 Sep;51(9):739-45.
29. Formiga CKMR, Linhares MBM. Motor development curve from 0 to 12 months in infants born preterm. *Acta Paediatrica*. 2011;100(3):379-84.
30. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disability and Rehabilitation*. 2006 Jan;28(4):183-91.
31. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, Matis J, *et al.* Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Developmental medicine & Child Neurology*. 2010 Feb 12;52(6):e119-25.
32. Zanardo V, Dani C, Trevisanuto D, Meneghetti S, Guglielmi A, Zacchello G, *et al.* Methylxanthines increase renal calcium excretion in preterm infants. *Biology of the neonate*. 1995 Jan 1;68(3):169-74.
33. Kamitsuka MD, Williams MA, Nyberg DA, Fox KA, Lee DL, Hickok D. Renal calcification: a complication of dexamethasone therapy in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*. 1995 Sep 1;15(5):359-63.
34. Rubin LP. Disorders of calcium and phosphorus metabolism. IN: Taesch HW, Ballard RA. *Avery's Diseases of the newborn*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, Seventh edition; 1998. p. 1189.
35. Lima GML, Ribeiro SDM. Osteopenia da prematuridade. IN: Marba STM, Filho Mezzacappa F. *Manual de neonatologia*. UNICAMP. Revinter, Rio de Janeiro; 1998. p. 223.
36. Schanler RJ. Conveniência do leite humano para o neonato de baixo peso. *Clin Perinatol* 1; 1995. p. 209.
37. Campbell DE, Fleischman AR. Rickets of Prematurity: Controversies in Causation and Prevention. *Clinics in Perinatology*. 1988 Dec 1;15(4):879-90.
38. Faria M da R, Matsuda NS, Marino WT, Costa H de PF. Doença Ossea da prematuridade. *Rev paul pediatr*. 1997;15(4):205-9.

39. Lucas A, Brooke OG, Baker BA, Bishop N, Morley R. High alkaline phosphatase activity and growth in preterm neonates. *Archives of Disease in Childhood*. 1989 Jul 1;64:902-9.
40. Abdallah VOS, Gonçalves AL, Jorge SM, Mattos CLC. Estudo do cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina em recém-nascido de muito baixo peso ao nascer, durante os primeiros 2 meses de vida. *Jornal de Pediatria*. 1991;67(7-8):257-66.
41. Moyer-Mileur L, Luetkemeier M, Boomer L, Chan GM. Effect of physical activity on bone mineralization in premature infants. *The Journal of Pediatrics*. 1995 Oct 1;127(4):620-5.
42. Sonntag J, Gaude M. Effect of dexamethasone and spironolactone therapy in calcium and phosphate homeostasis in premature infants with a birth weight under 1,500 g. *Klinische Pädiatrie*. 1998 Sep 1;210(5):354-7.
43. Ramos JL. Osteopenia da prematuridade. In Margotto PR. BIP: Boletim Informativo Pediátrico. 61. ed. Brasília (DF); 1998. p. 71.
44. Schanler RJ, Hurst NM, Lau C. The Use of Human Milk and Breastfeeding in Premature Infants. *Clinics in Perinatology*. 1999 Jun;26(2):379-8.
45. Comitê de follow-up de Recém-nascidos de Alto Risco da Sociedade Brasileira de Pediatria Biênio 88/90. Osteopenia da prematuridade; 1990. p. 83.
46. Leone C. Doença metabólica óssea. In: Margotto PR. BIP: Boletim Informativo Pediátrico. 64. ed. Brasília (DF); 2001. p. 69.
47. Reis FB, Santili C, Barros Filho TEP. Ortopedia e Traumatologia pediátrica: Fundamentos e práticas. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT). 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2019.
48. Sizinio KH, Barros Filho TEP, Xavier R, Pardini Junior AG. Ortopedia e Traumatologia: Princípios e Prática. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.

4 | CONCLUSÃO

Os custos financeiros relacionados aos cuidados de pacientes de muito baixo peso envolvem o período de internação hospitalar, e também o pós-alta, devido à elevada ocorrência de sequelas nestes pacientes. O custo efetivo deve ser levado em consideração, pois a redução da mortalidade não é o único objetivo dos cuidados e terapêuticas adotados.

REFERÊNCIAS

1. Zupancic JA, Richardson DK, Lee K, McCormik MC. Economics of prematurity in the era of managed care. *Clinics in perinatology* 2000; 27(2):483-97.
2. Russell RB, Green NS, Steiner CA, Meikle S, Howse JL, Poschman K, Dias T, Potetz L, Davidoff MJ, Damus K, Petrini JR. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. *Pediatrics* 2007; 120(1):e1-e9. Disponível em: = www.pediatrics.org/cgi/content/full/120/1/e1.
3. Rogowski J. Measuring the cost of neonatal and perinatal care. *Pediatrics* 1999; 103(1E):329-35.
4. Victorian Infant Collaborative Study Group. Economic outcome for intensive care of infants of birthweight 500-999g born in Victoria in the post surfactant era. *J Paediatr Child Health* 1997; 33:202.
5. Cuevas KD, Silver DR, Brooten D, Youngblut JM, Bobo CM. The Cost of Prematurity: Hospital Charges at Birth and Frequency of Rehospitalizations and Acute Care Visits over the First Year of Life. *Am J Nurs* 2005; 105(7):56-64.
6. Phibbs CS, Schmitt SK. Estimates of the cost and length of stay changes that can be attributed to one-week increases in gestational age for premature infants. *Early Human Development* 2006; 82(2):85-95.
7. Khoshnood B, Lee KS, Corpuz M *et al.* Models for determining cost of care and length of stay in neonatal intensive care units. *Int J Technol Assess Health Care* 1996; 12:62.
8. Phibbs CS, Phibbs RH, Wakeley A, *et al.* Cost effects of surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993; 123:953.
9. Lewit EM, Baker LS, Corman H *et al.* The direct cost of low birth weight. *Future Child* 1995; 5:35.
10. Shankaran S, Cohen SN, Linver M *et al.* Medical care costs of high-risk after neonatal intensive care: a controlled study. *Pediatrics* 1988; 81-372.
11. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and up a date on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics* 1998; 102:1211-16.
12. Saigal S, Feeny D, Rosenbaum P *et al.* Self-perceived health status and health-related quality of life of extremely low-birth-weight infants at adolescence. *Jama* 1996; 276:453.

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

PREMATURIDADE



Atena
Editora
Ano 2022



Apoio Científico

BIOSYNEX


Parceria



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

Celer

Patrocínio

 www.arenaeditora.com.br
 contato@arenaeditora.com.br
 @arenaeditora
 www.facebook.com/arenaeditora.com.br

PREMATURIDADE



Atena
Editora
Ano 2022



Apoio Científico

BIOSYNEX

Parceria



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

Celer

Patrocínio