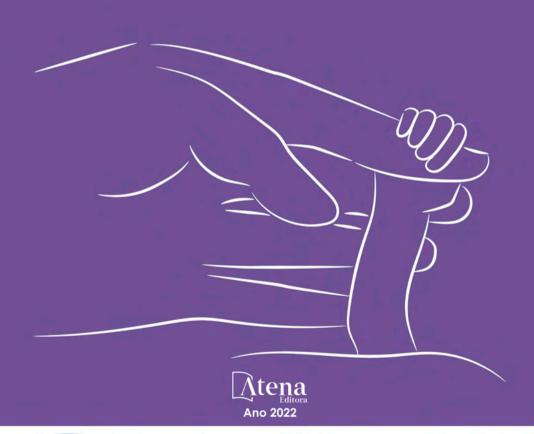
Henri Augusto Korkes | Franscisco Lazaro Pereira de Souza Enoch de Sá Barreto | Ricardo de Carvalho Cavalli (Organizadores)

PREMATURIDADE





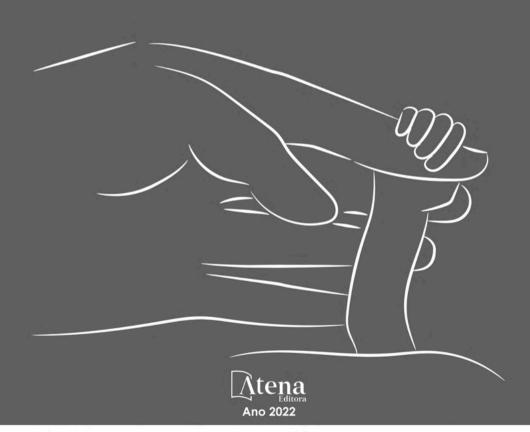






Henri Augusto Korkes | Franscisco Lazaro Pereira de Souza Enoch de Sá Barreto | Ricardo de Carvalho Cavalli (Organizadores)

PREMATURIDADE











Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo 2022 by Atena Editora

Luiza Alves Batista Copyright © Atena Editora

Natália Sandrini de Azevedo Copyright do texto © 2022 Os autores

Imagens da capa Copyright da edição © 2022 Atena Editora iStock Direitos para esta edição cedidos à Atena

Edição de arte Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a 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

Profa Dra Daniela Reis Joaquim de Freitas - Universidade Federal do Piauí

Prof^a 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 Jeguitinhonha e Mucuri

Profa Dra Elizabeth Cordeiro Fernandes - Faculdade Integrada Medicina

Profa Dra Eleuza Rodrigues Machado - Faculdade Anhanguera de Brasília

Profa Dra Elane Schwinden Prudêncio - Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a 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^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes - Instituto Politécnico de Coimbra - Escola Superior de Saúde de Coimbra

Profa Dra 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^a 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^a Dr^a Juliana Santana de Curcio - Universidade Federal de Goiás

Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva - Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza - Universidade Federal do Amazonas

Profa Dra Magnólia de Araújo Campos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^a Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá - Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo - Universidade Federal do Tocantins

Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres - Universidade Ceuma

Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federacl 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

Profa Dra Regiane Luz Carvalho - Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^a Dr^a Renata Mendes de Freitas - Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa Dra Sheyla Mara Silva de Oliveira - Universidade do Estado do Pará

Prof^a Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profa Dra Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro - Universidade do Vale do Sapucaí

Profa Dra Vanessa Lima Gonçalves - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof^a Dr^a Welma Emidio da Silva - Universidade Federal Rural de Pernambuco





Prematuridade

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,

acões 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 Lusíada, 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 / Neurossonografia 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 País e Familiares de Bebês Prematuros - ONG Prematridade.com. Ativista da causa da Prematuridade. Membro do Comitê de Ética do Hospital Materno Infatil 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 Metropolitano 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 Esperanca, MBHV e ONG Prematuridade.com

DENISE SUGUITANI - 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 Recémnascidos (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 deCampinas (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. Enfermeirada 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 Educações 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 Anhembi 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 sobrevida 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 11
EPIDEMIOLOGIA DA PREMATURIDADE Gabriela Paiva Sue Yazaki Sun Antonio Rodrigues Braga Neto
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210081
CAPÍTULO 210
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 317
CONDUTA INTEGRADA NA PREVENÇÃO DA PREMATURIDADE ESPONTÂNEA Antonio Fernandes Moron Stephanno Gomes Pereira Sarmento Marcelo Santucci França
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.8182210083
CAPÍTULO 435
O PAPEL DO ECO GLANDULAR ENDOCERVICAL (EGE) Claudio Rodrigues Pires Antonio Fernandes Moron Rosiane Mattar
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210084
CAPÍTULO 553
SLUDGE – PONTECIALIDADES E CONDUTA Alan Roberto Hatanaka Luiza Graça Coutinho da Silva Antonio Fernandes Moron
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210085
CAPÍTULO 661
VISÃO DA PREMATURIDADE SOB A ÓTICA DA ESTADIAMENTO DE RISCO Enoch Quinderé de Sá Barreto Rogério Gomes dos Reis Guidoni

tttps://doi.org/10.22533/at.ed.8182210086

CAPÍTULO 768
INSUFICIÊNCIA ISTMOCERVICAL
Rosiane Mattar Evelyn Trainá Tatiana Emy Nishimoto Kawanami Hamamoto
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.8182210087
CAPÍTULO 875
O PAPEL DA PROGESTERONA
Marcelo Luís Nomura Renato Passini Júnior
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.8182210088
CAPÍTULO 989
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 1099
CORTICOIDE ANTENATAL
Luanda de Abreu Figueira Jacinta Pereira Matias Ricardo Porto Tedesco
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100810
CAPÍTULO 11114
ROTURA PREMATURA DAS MEMBRANAS OVULARES E PROFILAXIA DA SEPSE NEONATAL POR $ESTREPTOCOCOS$ DO GRUPO B (EGB)
Henri Augusto Korkes Sergio Floriano de Toledo Ivan Fernandes Filho
む https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100811
CAPÍTULO 12132
TRABALHO DE PARTO PREMATURO: DIAGNÓSTICO E TOCÓLISE
Ricardo de Carvalho Cavalli Giovanna Guardia Cartolano
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.81822100812

CAPÍTULO 13147
VITALIDADE FETAL NA PREMATURIDADE
Tamara Cristina Gomes Ferraz Rodrigues
Conrado Milani Coutinho Ricardo de Carvalho Cavalli
inttps://doi.org/10.22533/at.ed.81822100813
CAPÍTULO 14161
NEUROPROTEÇÃO FETAL
Silvio Martinelli
Paula Carturan
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.81822100814
CAPÍTULO 15173
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 16199
ASSISTÊNCIA AO PARTO PREMATURO
Jussara Leiko Sato
Nelson Sass
inttps://doi.org/10.22533/at.ed.81822100816
CAPÍTULO 17207
LIMITES DA VIABILIDADE FETAL
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck Teresa Maria Lopes de Oliveira Uras Belem
Rodrigo Ruano
ohttps://doi.org/10.22533/at.ed.81822100817
CAPÍTULO 18217
ASPECTOS NEONATAIS DA PREMATURIDADE
Ana Maria Andréllo Gonçalves Pereira de Melo
Gabriel Fernando Todeschi Variane Teresa Maria Lopes de Oliveira Uras Belem
inttps://doi.org/10.22533/at.ed.81822100818
CAPÍTULO 19241
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 20282
AMAMENTAÇÃO - O QUE FAZ UM PREMATURO SOBREVIVER FELIZ E COM QUALIDADE DE VIDA NO FUTURO?
Keiko Miyasaki Teruya Roberta Marques Greghi Hernandez
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100820
CAPÍTULO 21288
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 22314
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 23338
O PAPEL DAS ORGANIZAÇÕES NÃO GOVERNAMENTAIS (ONGS) NO CONTEXTO DA PREMATURIDADE
Aline Hennemann Daniel Simões neris Denise Suguitani
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100823
CAPÍTULO 24363
ASPECTOS NUTRICIONAIS NA PREMATURIDADE
Henri Augusto Korkes Carolina Pimentel Ivan Fernandes
ohttps://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	
th https://doi.org/10.22533/at.ed.81822100826	

CAPÍTULO 25

PREMATURIDADE E TRIAGEM NEONATAL

Data de aceite: 09/08/2022

Armando A. Fonseca

Cecília Micheletti

Jacqueline H.R. Fonseca

1 I INTRODUÇÃO

A Triagem Neonatal teve início na década de 1960, proposta pelo médico microbiologista Robert Guthrie, tinha como a finalidade de diagnóstico precoce de uma doença metabólica hereditária que, invariavelmente, levava os acometidos à deficiência intelectual e quadros neurológicos graves. Esta doença de nome fenilcetonúria, em inglês, Phenylketonuria (ou simplesmente PKU), já tinha seu tratamento estabelecido pela dietoterapia, porém o início do tratamento em pacientes que já haviam manifestado sintomas, não revertia a deficiência cognitiva. A partir da triagem para a PKU, abriuse o caminho para a triagem precoce de um número crescente de doenças e condições, todas com a característica comum do benefício do diagnóstico precoce e introdução de uma terapia que evitasse a instalação da doença, ou levasse a um desfecho mais favorável ou ainda. em alguns casos, evitasse o óbito.

Devido ao benefício inquestionável da precocidade do diagnóstico, a coleta de sangue para os exames de triagem neonatal deve ser realizada nos primeiros dias de vida. No Brasil, o protocolo do Ministério da Saúde preconiza que seja realizada após o bebê completar 48 horas do nascimento e esteja que em plena alimentação, de preferência antes do quinto dia de vida, e para todos os recém-nascidos (RN) a termo. Os RNs retidos em berçário ou unidade de terapia intensiva neonatal devido à prematuridade, devem obedecer a um protocolo específico.

Segundo estimativa da OMS, cinquenta milhões de recém-nascidos no mundo são submetidos anualmente a algum tipo de triagem neonatal nos moldes propostos no início dos anos de 1960.

O Brasil tem quase três milhões de nascimentos por ano, sendo que mais de 12,4% compreendem partos prematuros e de crianças de baixo peso. Alguns estados chegam a mais de 16,8% de partos prematuros e recém-nascidos (RN) de baixo-peso em hospitais de referência (Sinasc, 2013). Neste capítulo, abordaremos as particularidades e os cuidados especiais que devem ser levados em conta na Triagem Neonatal da população de prematuros.

Passaremos aqui a detalhar as especificidades de coletas, recoletas e

interpretação de resultados da triagem neonatal.

21 COLETA

Alguns detalhes importantes que devem ser seguidos nas coletas de triagem em RNs termos, também serão seguidos nas coletas dos prematuros, como as informações básicas das condições de saúde da mãe e do bebê, uso de medicações, existência e data de transfusões sanguíneas, idade gestacional, e a coleta de uma amostra de boa qualidade para que os exames sejam realizados com fidedignidade e sem necessidade de reenvio para não perder tempo ou espoliação dos RNs.

Nos recém-nascidos prematuros, devido ao seu proporcional baixo peso, o seu volume total de sangue é equivalente a 80 e 90 mL/kg de peso corporal), assim devemos ter mais cuidado nas coletas de sangue, pois geralmente estes pacientes necessitam de coletas seriadas de sangue venoso e arterial durante todo o tempo de internação. A amostra de sangue venoso necessária para os exames da Triagem Neonatal gira em torno de 300 μ L depositados em papel filtro, especialmente, desenvolvido para a finalidade.

A punção de calcanhar deve ser evitada, pelo maior risco e menor qualidade e quantidade da amostra, recomenda-se, então, a coleta de sangue venoso periférico, podendo utilizar a punção com agulha pequena na rede vascular do dorso da mão para gotejamento direto sobre o papel filtro. Outro cuidado a ser observado, é de não utilizar acessos ou linhas venosas em que estejam sendo realizadas infusão de soro, de medicamentos ou nutrição parenteral, para que não haja diluição da amostra de sangue total.

O sangue deve ser aplicado apenas em um lado do papel filtro que está delimitado por círculos impressos com cerca de 12mm de diâmetro cada, observando frente e verso do papel limitado pelo círculo, para garantir que todo ele tenha sido embebido corretamente. Este processo deverá ser repetido até completar os círculos recomendados pelo laboratório de referência que processará as análises. Cada laboratório fornece o seu próprio papel filtro atrelado ao formulário para identificação do RN e obtenção de informações clínicas, medicamentos em uso, transfusões, tipo de nutrição, e qualquer outra informação que possa auxiliar na interpretação dos achados laboratoriais.

Não é recomendado utilizar um capilar para coletar e aplicar o sangue sobre o papel filtro, pois esse método aumenta a possibilidade de supersaturar o papel filtro, bem como o risco de arranhar e levantar parte da fibra do papel filtro com o arraste do capilar.

A amostra de sangue em papel filtro deve ser colocada para secar em uma superfície horizontal limpa, seca e não absorvente, em temperatura ambiente por pelo menos 3 horas, podendo se estender na dependência da umidade relativa do ar ambiente, evitando a luz

376

solar direta e qualquer tipo de secagem artificial forçada. O contato entre as amostras deve ser evitado e para isso deve ser utilizada a estante de secagem oferecida pelos laboratórios, ou na sua ausência, usar um papel separador entre as amostras de sangue, ainda úmidas, embebidas no papel filtro.

Os círculos impressos que delimitam as áreas para coleta no papel filtro, antes e após serem preenchidos com sangue, não devem ser tocados para evitar que sejam contaminados com o álcool da assepsia, desinfetantes, cremes, talcos, água e sabões, pois são fatores que podem interferir na análise. As amostras coletadas devem ser enviadas ao laboratório de referência o mais rápido possível após sua completa secagem ou armazenadas em geladeira ao abrigo de umidade ou ressecamento excessivo.

Ao longo dos últimos anos, tem sido oferecida a nutrição parenteral com aminoácidos para bebês prematuros e de muito baixo peso cujo objetivo é prevenir catabolismo, deficiência nutricional e restrição de crescimento. O uso de nutrição parenteral é um fator significativo para resultados falsos positivos nas análises de aminoácidos, sendo ideal realizar a coleta da amostra de sangue pelo menos 3 horas antes do uso de nutrição parenteral.

Os RNs Prematuros necessitam de triagem seriada com a obtenção de pelo menos três (03) amostras em tempos diferentes. Esta prática é recomendada como paradigma mais expediente e eficiente; podendo ser necessário a coleta de até quatro (04) ou cinco (05) amostras.

Cada doença ou condição tem a sua janela de tempo ideal para ser triada, na qual existe a melhor chance para diagnóstico e tratamento antes que os sinais e sintomas ou um dano permanente ocorra. Esta janela de tempo ideal é diferente para prematuros ou RN de baixo peso, principalmente para fibrose cística, hipotireoidismo congênito, hiperplasia adrenal congênita, SCID, algumas doenças de depósito lisossomal (ou simplesmente doenças lisossomais). (1)

3 | PROTOCOLOS ESPECÍFICOS:

3.1 Triagem Neonatal Básica

3.1.1 Hipotiroidismo Congênito

Chamamos de Hipotiroidismo Congênito (HC) a incapacidade, parcial ou total, da glândula tireoide produzir hormônios tireoidianos. A maioria ocorre por defeito na formação da glândula durante a embriogênese, podendo também ser causado por alterações bioquímicas nos passos da produção hormonal. Mas pode ocorrer não

Capítulo 25 377

apenas por alterações na própria tireoide (hipotireoidismo primário) como em hipotálamo-hipofisário (hipotireoidismo central), ou por resistência à ação ou alteração do transporte do hormônio nos tecidos-alvo (hipotireoidismo periférico). O HC é de grande importância em crianças, devido ao seu impacto no desenvolvimento intelectual, pois é a causa mais comum de deficiência intelectual evitável. Os hormônios tireoidianos são essenciais para o desenvolvimento cerebral, por isso, a detecção deve ser precoce e urgente, para que o tratamento adequado seja iniciado o quanto antes.

A triagem neonatal do HC pode ser realizada pela dosagem do hormônio estimulador da tireoide (TSH), como no Programa Nacional de triagem Neonatal, ou pela associação de dosagem de TSH e tetraiodotironina ou tiroxina (T4).

Nos casos de RNs prematuros podemos ter falsos positivos ou negativos já bem conhecidos para a triagem do HC:

Existem formas transitórias de HC, devido à prematuridade, a função da tireoide volta ao normal em um período de tempo variável.

O hipotireoidismo congênito pode não ser identificado em prematuros devido a imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide. (2) Não somente pela prematuridade em si, mas também pela alta frequência de utilização de corticoide na gestante, nas 2 semanas que antecedem o parto. (1)

Assim torna-se imprescindível as informações sobre as condições de saúde do RN e de sua mãe, além da idade gestacional e medicamentos utilizados por ambos para a melhor interpretação dos resultados dos testes da triagem neonatal.

O consenso da literatura demonstra a importância de coletar pelo menos mais uma amostra ao final do primeiro mês de vida, para evitar a perda de casos de HC não detectados em primeira amostra, principalmente se a triagem foi realizada apenas com a dosagem de TSH. (3,4)

Em caso de sintomas, a investigação deve ser feita a qualquer tempo, pois este fato foge ao objetivo de toda triagem populacional que é a identificação de risco em pessoas assintomáticas. (5)

Nos pacientes com triagem positiva que tiverem a confirmação do diagnóstico com as dosagens de TSH, T4 total ou livre em sangue venoso, o tratamento é realizado com a reposição com levotiroxina, que quando iniciado precocemente, leva a desenvolvimento normal sem sequelas.

Capítulo 25 378

3.1.2 Hiperplasia Adrenal Congênita

A Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) engloba um grupo de doenças caracterizadas por defeitos hereditários em passos enzimáticos na biossíntese do cortisol, todos de herança autossômica recessiva. Mas o defeito mais frequente (90% dos casos) é da enzima 21-hidroxilase, responsável pela conversão de 17-hidroxiprogesterona (17-OH-progesterona) em 11-desoxicortisol.

Na deficiência da 21-hidroxilase, podemos ter apresentações clínicas diferentes, a saber:

- Forma virilizante simples;
- Forma n\u00e3o cl\u00e1ssica ou de in\u00edcio tardio;
- Forma perdedora de sal, mais frequente (2/3 dos pacientes) e grave, sendo o foco da triagem neonatal. Nesta forma, a secreção de aldosterona está diminuída, resultando em hipotensão, depleção de volume, hiponatremia, hipercalemia e aumento da atividade da renina plasmática. Tais achados são comumente aparentes já nas primeiras duas semanas de vida.

A triagem neonatal da HAC é realizada pela dosagem da 17- hidroxi-progesterona. Nos RNs prematuros podemos ter resultados falsos positivos e falsos negativos.

O estresse e a imaturidade renal pela prematuridade, podem causar elevação da 17-OH progesterona, levando a resultado falso positivo na triagem neonatal.

O uso de corticoides pela gestante pode levar a resultado falso negativo pela supressão do 17-OH-progesterona.

Assim está indicada a repetição da dosagem da 17-OH-progesterona em prematuros entre 2 a 4 semanas de vida, apenas não será necessário, caso a mãe ou o RN não tenham utilizado corticoides e o resultado seja negativo na primeira amostra.

Nos pacientes com triagem positiva para HAC que tiverem a confirmação do diagnóstico com as dosagens de dosagem de 17-OH-progesterona, androstenediona, testosterona, cortisol, sódio e potássio, em sangue venoso, o tratamento é realizado com a reposição de glicocorticóides e mineralocorticoides e quando iniciado precocemente, leva ao desenvolvimento normal e sem sequelas.

3.1.3 Hemoglobinopatias

Cerca de 7% da população mundial é portadora de alguma alteração em genes que determinam modificações na hemoglobina (Hb). Sendo as hemoglobinopatias divididas em

379

2 principais grupos: alterações estruturais, (Doenças Falciformes) e alterações quantitativas (Talassemias). A Doença Falciforme (DF) é a doença hereditária mais prevalente no Brasil.

As hemoglobinas normais existentes em RNs são a Hemoglobina fetal (HbF) e a Hemoglobina A (HbA), sendo nesta ordem de proporção. Quanto menor a idade gestacional, maior a proporção de HbF.

Pode existir uma diversa composição de hemoglobinas alteradas, sendo a Hemoglobina S a alteração mais frequentemente encontrada no Brasil, podendo ocorrer em heterozigose (HbAS), o que é denominada de traço falciforme. Existindo outras hemoglobinas alteradas, como a C, D, E, H e que podem compor com a hemoglobina A ou outras.

A preocupação na prematuridade é com relação a bebês com menos de 32 semanas de gestação ou que recebam transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos, antes da coleta da triagem. Pois estes não terão afastada a possibilidade da hemoglobinopatia. A idade gestacional menor que 32 semanas tem uma quantidade muito grande de HbF, podendo mascarar a produção de hemoglobinas alteradas, quando houver a mudança no tipo de Hb produzida pela criança. A HbF costuma desaparecer por completo aos 6 meses de vida.

A transfusão de glóbulos vermelhos antes da coleta da triagem, fará com que a Hemoglobina analisada seja do doador e não do RN. Assim deverá ser coletada nova amostra de sangue após 120 dias da realização da transfusão. Para evitar atrasos de diagnóstico e de repetição de coletas, o ideal é a coleta ser realizada antes destes procedimentos.

A triagem neonatal para hemoglobinopatias é realizada com a determinação das hemoglobinas tanto por eletroforese por focalização isoelétrica (isoelectric focusing electrophoresis, IEF) quanto por cromatografia líquida de alta resolução (high performance liquid chromatography, HPLC). Sendo que se o teste tiver sido realizado por HPLC, os casos alterados nessa metodologia deverão ter sido confirmados por IEF. (6)

Após a confirmação de diagnóstico, os pacientes com DF deverão seguir protocolos específicos com profilaxias e orientações aos familiares além do aconselhamento genético.

3.1.4 Biotinidase

A deficiência da Biotinidase (DB) é uma doença metabólica hereditária determinada pela alteração genética de herança autossômica recessiva no gene *BTD*, podendo levar a deficiência parcial ou completa da enzima biotinidase que é responsável pela liberação da biotina, vitamina do complexo B que participa, como

cofator de várias reações bioquímicas do organismo humano. Portanto, sua deficiência pode levar a alterações sistêmicas como, convulsões, lesões de pele graves, acidose metabólica, surdez e, consequentemente, sequelas neurológicas e até mesmo óbito. A triagem neonatal para DB é realizada com a dosagem da atividade da enzima no sangue seco em papel filtro, tendo vários fatores pré-analíticos que podem interferir.

Como a atividade da enzima aumenta com a idade, nos RNs prematuros a baixa atividade da enzima pode ser transitória, por essa imaturidade devendo ser confirmada, posteriormente, com idade corrigida de 40 semanas. Fatores como doença hepática de qualquer causa, icterícia e conservação da amostra (temperatura e tempo de transporte) também podem levar a resultados falsos positivos.

A coleta após transfusão com hemoderivados também invalida a análise, pois acarreta resultado falso negativo, devendo ser recoletada a amostra de sangue, 90 dias após a transfusão. Fatores como doença hepática de qualquer causa, icterícia e conservação da amostra (temperatura e tempo de transporte) também podem levar a resultados falsos negativos.

Nos casos positivos, a confirmação deve ser feita com a dosagem quantitativa da atividade da enzima biotinidase em sangue total e a partir dessa quantificação a classificação poderá ser feita da seguinte forma: menos de 10% de atividade da enzima será considerada deficiência completa, entre 10 e 30% de atividade será considerada deficiência parcial, e mais que 30% de atividade da enzima o bebê não é considerado doente e não necessita de tratamento.

A terapêutica específica é a suplementação com biotina livre diariamente.

3.1.5 Fenilcetonúria e hiperfenilalaninemias

A Fenilcetonúria é uma doença metabólica hereditária de herança autossômica recessiva, causada pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase, mas há diferenciais para o aumento da fenilalanina (hiperfenilalaninemias) pois o ciclo metabólico do cofator chamado Biopterina (BH4), pode ter outras alterações que cursam também com aumento da fenilalanina.

Essa deficiência leva ao quadro de atraso do neurodesenvolvimento, convulsões e alterações comportamentais.

Primeira doença triada em período neonatal em pacientes assintomáticos, que levou a possibilidade desse mesmo princípio para a demais doenças, pois deixou claro que o diagnóstico em fase assintomática dessas doenças congênitas e início de tratamento precoce muda radicalmente a história de vida dessas crianças.

381

A triagem é realizada pela dosagem da fenilalanina, por diversas metodologias. Em RNs prematuros, pode haver imaturidade hepática com aumento transitório da fenilalanina. Por terem maior incidência de procedimentos devido ás intercorrências comuns na prematuridade, podem ocorrer resultados falsos negativos. Seriam alguns desses fatores a coleta precoce, coleta muito próxima a realização da transfusão de hemoderivados e a utilização de nutricão parenteral.

A confirmação após uma triagem positiva se faz pela dosagem de fenilalanina no sangue total, dosagem da tirosina e da relação molar fenilalanina/tirosina e também leva a possibilidade de classificação entre fenilcetonúria clássica (valor superior a 20mg/dL), fenilcetonúria leve (entre 10 e 20 mg/dL e hiperfenilalaninemia (entre 4 e 10mg/dL).

O tratamento após a confirmação da doença é uma dieta restrita em fenilalanina, que deve ser calculada por nutricionistas especializadas, para que a criança mantenha crescimento e desenvolvimento normais. Existindo a possibilidade de manutenção de aleitamento materno, desde que haja um bom controle dos níveis de fenilalanina séricos.

3.1.6 Toxoplasmose Congênita

Na gestação, a infecção por *toxoplasma gondii* pode ser transmitida ao feto via transplacentária, variando esta possibilidade, conforme a idade gestacional chegando a 80% de chance de transmissão nas semanas finais da gestação. Mas a gravidade do quadro varia e se mostra maior quanto mais cedo ela ocorrer na idade gestacional.

A maioria das crianças infectadas podem não apresentar sintomas ao nascimento, podendo iniciar sintomas semanas, meses ou anos mais tarde. Então, se o diagnóstico não for realizado em tempo hábil e o tratamento iniciado precocemente, a criança pode apresentar sequelas importantes sendo a mais comum, a deficiência visual causada pelas cicatrizes da coriorretinite. Mas podem ocorrer deficiências intelectual e auditiva. (7) Das consequências da infecção precoce causada pelo *toxoplasma gondii* podemos ressaltar a prematuridade e o baixo peso ao nascer. (8)

A triagem é realizada pela dosagem de anticorpos IgM anti *toxoplasma gondii*. A partir desse resultado, deverá ser realizada a dosagem no soro da mãe e da criança e teste de avidez, para confirmação e programação terapêutica.

3.1.7 Fibrose cística

A Fibrose Cística (FC) é uma doença multissistêmica de herança autossômica recessiva, causada por alterações na proteína CFTR que funciona como canal de cloretos nas células epiteliais do organismo humano.

Existem mais de 2 mil mutações diferentes já conhecidas no gene CFTR que determina a produção dessa proteína, e elas podem ser divididas em 6 classes diferentes, conforme o comprometimento que causam no funcionamento do canal. O quadro clínico é extremamente variável, pois depende dessa alteração no canal de cloro, mas principalmente temos a doença pulmonar crônica, insuficiência pancreática e consequentemente desnutrição e diarreia crônica.

O diagnóstico precoce que pode ser promovido pela triagem neonatal, muda a qualidade de vida dos pacientes e previne, com o tratamento instituído rapidamente, algumas das manifestações.

A triagem é realizada pela dosagem do tripsinogênio imunorreativo (IRT) enzima pancreática que aumenta no sangue em pacientes com fibrose cística, no período neonatal, mesmo antes de qualquer sinal ou sintoma, mas não é muito específico. Assim o IRT se eleva em várias circunstancias, podendo levar a resultados falsos positivos. Entre estes fatores destacamos: hipóxia e qualquer enfermidade aguda, alterações mais comuns em RNs prematuros.

O protocolo determinado no Brasil para resultados de triagem positiva para a FC é a repetição da dosagem do IRT em uma segunda amostra que deve ser coletada antes de 30 dias de vida, pois, após esse período o valor pode normalizar mesmo em pacientes com FC.

Caso o IRT se mantenha aumentado, o padrão ouro atual para diagnóstico é a dosagem de cloro no suor, podendo ser realizada a análise molecular do gene *CFTR* para melhor caracterização do quadro.

Quando confirmado o diagnóstico, deve ser iniciado tratamento com especialista que fará as avaliações necessárias que direcionarão os tipos de tratamento necessário, como, por exemplo, reposição de enzima pancreática em caso de insuficiência deste órgão.

3.2 Triagem Neonatal Ampliada

3.2.1 Galactosemias

Grupo de doenças causadas por deficiências em enzimas do metabolismo da galactose, todas de herança autossômica recessiva, sendo a que pode causar quadro clínico mais grave chamado de galactosemia clássica é a deficiência da galactose uridiltransferase (GALT). Quando não identificada e tratada precocemente, a galactosemia clássica pode levar a insuficiência hepática grave com alto risco de sequelas e óbito, além de sangramentos e sepses por *Escherichia coli*.

A triagem pode ser realizada pela dosagem da galactose ou associação com a

dosagem da atividade da GALT.

Pode existir nos RNs prematuros, imaturidade da enzima com pequeno e transitório aumento da galactose que se normaliza em semanas. Outra observação importante é com relação a transfusão de hemoderivados, sendo a GALT uma enzima intraeritrocitária e, por isso, somente será possível dosar a enzima, 120 dias após a transfusão, se esta não tiver sido dosada previamente.

A confirmação de triagem positiva, quando feita apenas com a galactose, é a dosagem da enzima em sangue venoso. Em caso de dosagem enzimática normal (GALT) e manutenção de galactose aumentada, é recomendada a investigação molecular de outros genes envolvidos no metabolismo da galactose.

Na galactosemia clássica, deve ser introduzida dieta isenta de galactose, o que leva ao crescimento e desenvolvimento normais do bebê.

3.2.2 Deficiência de G6PD

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é uma enzima eritrocitária que tem como função a estabilização da membrana celular. Sua deficiência determinada por alterações no gene *G6PD* localizado no cromossomo X, leva a diminuição da sobrevida das hemácias quando submetidas a estresse oxidativo, causados por situações ambientais como exposição a determinados alimentos ou medicamentos.

O quadro clínico pode ser grave e agudo quando dessa exposição a desencadeantes, se a pessoa não souber ser portadora dessa doença, levando a hemólise extensa. Assim a triagem neonatal traz a possibilidade da prevenção desses episódios. Nos RNs prematuros e de baixo peso ao nascer, existe maior risco de desencadear as crises de hemólise, pois são submetidos a maior exposição a medicamentos indutores de estresse oxidativo (8).

A triagem é feita pela quantificação da atividade da G6PD no sangue seco em papel filtro, fatores pré-analíticos como o modo de coleta, transporte, temperatura podem interferir no resultado. Em casos de resultados alterados, pode ser realizada nova dosagem em segunda amostra de sangue em papel filtro e/ou dosagem em sangue total.

Para casos confirmados existem listas específicas de produtos, medicamentos, alimentos que devem ser evitados para que as crises não sejam desencadeadas. Link: https://www.dle.com.br/triagem-neonatal-relacionados/agentes-capazes-de-desencadear-anemia-hemolitica-em-pacientes-com-deficiencia-de-g6pd/

3.2.3 Doenças triadas por Espectrometria de Massas em Tandem:

A Espectrometria de Massas em Tandem é uma metodologia de consenso mundial para utilização nos exames da triagem neonatal. Nesta metodologia, as moléculas existentes, na amostra biológica, são convertidas em íons em fase gasosa, e posteriormente estes íons são separados no espectrômetro de massas de acordo com sua razão massa (m) sobre a carga (z), m/z, permitindo a identificação e quantificação dos metabólitos analisados.

Por esta metodologia podem ser mensurados aminoácidos e acilcarnitinas e assim triar os seguintes grupos de doenças:

- Aminoacidopatias
- Distúrbios do ciclo da ureia
- · Distúrbios do metabolismo dos ácidos orgânicos
- · Distúrbios de oxidação dos ácidos graxos

Para todas as doenças é importante que a coleta seja feita com o uso de dieta proteica, com as observações já descritas sobre o uso de nutrição parenteral, muito comum em RNs prematuros. Também há a possibilidade de falsos positivos pela imaturidade próprias da prematuridade, mas o diagnóstico precoce destas também são importantes para que não seja mais um risco á intercorrências e sequelas para esses bebês. Portanto, a interpretação e novas coletas devem ser discutidas com especialistas, assim como para o tratamento das doenças confirmadas.

Para os três primeiros grupos a terapêutica está relacionada a dietas especificas e para distúrbios de oxidação dos ácidos graxos o princípio geral é evitar o jejum prolongado e na necessidade do mesmo, manter aporte aquedado de glicose

3.2.4 Erros Inatos da Imunidade

Existe uma ampla gama de erros inatos da imunidade (EII) também conhecidos como imunodeficiências primárias, que causam predisposição a infecções recorrentes e por vezes grave e em idade precoce. O exemplo de precocidade e gravidade das EII é um subgrupo chamado de Imunodeficiência Combinada Grave (SCID) que é considerado uma emergência pediátrica e seu tratamento definitivo é o transplante de células tronco.

Por estes motivos, a triagem neonatal em pacientes ainda no período neonatal e assintomáticos, torna-se muito importante e pode ser realizado por teste específico: TREC (do inglês: T-Cel/Receptor Excision Circles) e KREC (do inglês: Kappa-Deleting Recombination Excision Circles), ambos sendo subprodutos do rearranjo genômico que

Capítulo 25 385

ocorre durante a maturação dos linfócitos T e B respectivamente.

Sua quantificação pode estar comprometida em RNs prematuros pela imaturidade do sistema imune. Então em crianças assintomáticas os exames devem ser repetidos com idade gestacional corrigida de 37 semanas.

Em casos de valores muito baixos, mesmo em prematuros podem ser indicados diretamente, os exames confirmatórios de imunofenotipagem e acompanhamento por especialista.

Sempre que o bebê apresentar sinais e sintomas, a investigação diagnóstica deve ser continuada, independente do resultado da triagem neonatal.

O tratamento varia conforme o tipo de EII, desde reposição com imunoglobulina até o transplante de células tronco.

3.2.5 Doenças de depósito lisossômico

Algumas doenças de depósito lisossômico (DDL) já têm terapêutica específica de reposição das enzimas deficientes geneticamente determinadas. E já tem comprovação de que o início do tratamento precoce muda a história natural da doença, obedecendo assim, os critérios para doenças na triagem neonatal.

Na atualidade já é um consenso em literatura triagem para as seguintes doenças:

- Doença de Gaucher, causada pela deficiência da enzima beta-glicosidase.
- Doença de Pompe, causada pela deficiência da enzima alfa-glicosidase,
- Doença de Fabry, causada pela deficiência da enzima alfa-galactosidase,
- Mucopolissacaridose Tipo 1 (MPS1), causada pela deficiência da enzima alfa--L- iduronidase.

As triagens são realizadas pela dosagem das respectivas enzimas, por meio do sangue seco, em papel filtro. Em casos alterados, a confirmação será feita pela dosagem da atividade enzimática em leucócitos e/ou análise molecular dos respectivos genes.

Outras propostas de testes de triagem biológica - Teste de Triagem Molecular

Com a evolução da tecnologia de análise molecular, na atualidade, há muita discussão acerca da utilização destes tipos de testes para triagem neonatal. A análise dos genes não deve ser utilizada isoladamente como triagem neonatal, porém a associação das triagens descritas neste capítulo e painéis moleculares estruturados para cumprir os mesmos critérios de doenças que possam ser triadas nessa fase de vida, é uma proposta de grande utilidade e melhor na necessidade de confirmações pois torna possível a utilização de uma única amostra de sangue para já realizar exames confirmatórios.

REFERÊNCIAS

- 1. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf.
- 2. NBS03 Newborn Screening for Preterm, Low Birth Weight, and Sick Newborns, 2nd Edition.
- 3. Zdraveska, N.; Kocova, M.: Thytoid function and dysfunction in preterm infants- challenges in evaluation, diagnosis and treatment. Clinical Endocrinology, 2021;95:556-570.
- 4. Hashemipour, M *et al*: Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. Pediatrics and neonatology 2018; 59:3-14.
- 5. Wald, 1994.
- https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes- 2021terapeuticas-pcdt/ arquivos/2018/doenca-falciforme-pcdt.pdf/view
- http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_Teste_Pezinho_Deteccao_Toxoplasmose_ Congenita_516_2020_FINAL.pdf.
- 8. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Glicose-6-fosfato_TriagemNeonatal.pdf.

Capítulo 25 387

41 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 reducão 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 attribueted 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.

Capítulo 26 395

- www.atenaeditora.com.br
- contato@atenaeditora.com.br
- @atenaeditora
- f www.facebook.com/atenaeditora.com.br

PREMATURIDADE











- www.atenaeditora.com.br
- contato@atenaeditora.com.br
- @atenaeditora
- f www.facebook.com/atenaeditora.com.br

PREMATURIDADE

