AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES DA CORTICOTERAPIA PRÉ-NATAL EM RECÉM-NASCIDOS EM MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DE MANAUS-AM

MARCOS GIOVANNI SANTOS CARVALHO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MARCOS GIOVANNI SANTOS CARVALHO

AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES DA CORTICOTERAPIA PRÉ-NATAL EM RECÉM-NASCIDOS EM MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DE MANAUS-AM

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Amazonas, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde na área de concentração "Promoção da Saúde na Amazônia".

Orientador: Prof. Dr. Edson de Oliveira Andrade

Ficha Catalográfica pela Biblioteca Central da UFAM)

(Catalogação realizada

Carvalho, Marcos Giovanni Santos

C331a

Avaliação das repercussões da corticoterapia pré-natal em recém-nascidos em maternidade de referência de Manaus-AM / Marcos Giovanni Santos Carvalho. - Manaus: UFAM, 2012.

110 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) — Universidade Federal do Amazonas, 2012.

Orientador: Prof. Dr. Edson de Oliveira Andrade

1. Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal 2. Recémnascidos — Cuidados e tratamento 3. Prematuridade 4. Corticoterapia pré-natal I. Andrade, Edson de Oliveira (Orient.) II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

CDU 616-053.2(811.3)(043.3)

MARCOS GIOVANNI SANTOS CARVALHO

AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES DA CORTICOTERAPIA PRÉ-NATAL EM RECÉM-NASCIDOS EM MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DE MANAUS-AM

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Amazonas, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde na área de concentração "Promoção da Saúde na Amazônia".

Aprovada em: 23 de novembro de 2012

Banca Examinadora

Prof^o Dr. Edson de Oliveira Andrade, Presidente Universidade Federal do Amazonas

Prof^a Dra. Fernanda Figueroa Sanchez Franco, Membro Universidade Federal do Amazonas

Prof^a Dr David Lopes Neto, Membro Fundação Oswaldo Cruz – Amazonas - FIOCRUZ



À Deus, fonte de vida e inspiração.

À minha família, pelo incentivo, apoio e por acreditarem em mim.

À família Fonsêca, em especial ao Vitor, à amiga Paula Estela e ao amigo João Paulo e família, por estarem ao meu lado, ajudando-me a realizar os meus sonhos.

Ao professor Dr. Edson de Oliveira Andrade, meu orientador, que admiro e tenho muito a agradecer. Obrigado pela confiança e oportunidade!

À Diretoria da Maternidade "Balbina Mestrinho", pelo incentivo.

Aos professores Dr. Alexandre Lopes Miralha e ao Dr. Donato Lupinetti Neto, pelo relevante apoio científico.

Aos alunos Eric Melo de Lira e Joaquim de Azevedo M. Júnior, pelo grande auxílio na coleta de dados deste trabalho.

RESUMO

Introdução: A prematuridade representa um sério problema para serviços de saúde através do mundo, sendo a síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDRN) o maior problema pulmonar durante o período neonatal. A implantação de novas tecnologias como a corticoterapia pré-natal têm mostrado importante papel na redução da morbimortalidade neonatal, apesar dos poucos estudos realizados no Brasil. Objetivo: Avaliar as repercussões da corticoterapia pré-natal sobre variáveis de evolução clínica e desfecho de recém-nascidos (RN's) prematuros. **Metodologia:** Estudo retrospectivo, de coleta de dados de prontuários de neonatos de 24 a 34 semanas de idade gestacional (IG) e de suas respectivas mães, durante o ano de 2010 na Maternidade "Balbina Mestrinho" em Manaus/AM. A amostra foi dividida em quatro grupos, considerando-se a exposição dos RN's à corticoterapia pré-natal e a IG dos mesmos [Grupos Corticoides (GC) ≤ 30 e ≥ 31 semanas; e Grupos Sem Corticoide (GS) ≤ 30 e \geq 31semanas]. Os GC e GS \leq 30; GC e GS \geq 31 foram comparados, considerando-se as variáveis: incidência de SDRN e sua severidade, uso de surfactante exógeno, necessidade de suporte ventilatório, tempo de internação e morbimortalidade neonatal, utilizando-se os testes Exato de Fisher Generalizado e o Teste binominal bem como o de Mann-Whitney por meio do software estatístico R2,14,1 com os pacotes Deducer e Rcmdr, considerando um nível de significância de 5%. **Resultados**: A frequência de utilização do corticoide foi de 43,91% entre as gestantes. A corticoterapia pré-natal reduziu o diagnóstico da SDRN, mas não a sua severidade, no GC \geq 31 (p=0,0028), bem como a necessidade de administração do surfactante exógeno (p=0,0175), fato não ocorrido no $GC \le 30$. O corticoide não reduziu o uso de suporte ventilatório nem o número de dias de sua utilização, tampouco o tempo de internação. Não houve diferença no diagnóstico de morbimortalidade entre os RN's de mesma faixa gestacional expostos à corticoterapia pré-natal (p>0,05). Conclusões: Verificou-se repercussão favorável ao uso do corticoide pré-natal na redução da SDRN e na utilização de surfactante exógeno para RN's com IG ≥ 31 semanas; por outro lado, tal terapia não apresentou influência no uso e tempo de suporte ventilatório, tempo de internação e morbimortalidade entre RN's de faixa gestacional similar.

Palavras-chave: prematuridade; síndrome do desconforto respiratório neonatal; corticoide.

ABSTRACT

Introduction: Prematurity is a serious problem for health services across the world, and the respiratory distress syndrome (RDS) is the largest lung problem during the neonatal period. The deployment of new technologies such as prenatal corticosteroids has shown an important role in reducing neonatal morbidity and mortality, in spite of few studies conducted in Brazil. **Purpose:** Evaluate the impact of antenatal corticosteroid on clinical outcomes of premature newborns. Methodology: Retrospective study of medical data collection of 24 newborns to 34 weeks of gestational age and their respective mothers, during the year of 2010 at Maternity "Balbina Mestrinho" in Manaus/AM. The sample was divided into four groups, considering the exposure of newborns to prenatal corticosteroid and the gestational age of them [Corticosteroids Groups (CG) \leq 30 and 31 weeks \geq ; and groups without Corticosteroid (GS) \leq and \geq 30 31 semanas]. The GC and GS \leq 30; GC and GS \geq 31 were compared, considering the variables: incidence of RDS and its severity, use of exogenous surfactant, ventilatory support requirement, length of hospital stay and neonatal morbidity and mortality. The Generalized Fisher exact test and the binomial test and the Mann-Whitney were used by statistical software R2 .14 .1 with the packages and Deducer Rcmdr, considering a significance level of 5%. **Results**: the frequency of use of corticosteroid was 43,91% among pregnant women. The prenatal corticosteroids reduced the RDS diagnosis, but not its severity, in the GC \geq 31 (p = 0.0028), as well as the need for exogenous surfactant administration (p = 0.0175), what was not seen in the $GC \le 30$. The corticosteroid did not reduce the use of ventilatory support or the number of days of its use, nor the time of hospitalization. There was no difference in the diagnosis of morbidity and mortality among newborns of same gestational range exposed to antenatal corticosteroid (p > 0.05). Conclusions: there was repercussion in favour of the use of antenatal corticosteroid in RDS reduction and the use of exogenous surfactant for newborns with a gestational age ≥ 31 weeks; on the other hand, such therapy did not influence the use and duration of ventilatory support, length of hospital stay and mortality rates between newborns of similar gestational range.

Keywords: prematurity; neonatal respiratory distress syndrome; corticosteroid.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Avaliação de Maturidade da Idade Gestacional (New Ballard)	27
Gráfico 2	Gráfico do crescimento intrauterino	30
Figura 3	Principais fases do desenvolvimento respiratório	32
Figura 4	Achados radiográficos em diversos graus da síndrome do desconforto	
	respiratório neonatal	39
Figura 5	Representação do sistema de pressão positiva contínua nas vias aéreas	
	(CPAP)	41
Figura 6	Distribuição dos grupos segundo o uso do corticoide e a idade gestacional	56
Figura 7	Distribuição da amostra nos respectivos grupos	65
Gráfico 8	Gráfico sobre as diversas morbidades neonatais encontradas com suas	
	respectivas porcentagens, de acordo com a exposição ao corticoide pré-	
	natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010	72

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1	Proporção de óbitos (%) na faixa etária de 0 a 6 dias por Unidade da	
	Federação e Grupo de Causas no ano de 2007	18
Tabela 2	Proporção de óbitos (%) na faixa etária de 7 a 27 dias por Unidade da	4.0
0 1 1	Federação e Grupo de Causas no ano de 2007	19
Quadro 1	Descrições de algumas intercorrências clínicas mais frequentes durante a	
	gestação, relacionadas com a prematuridade	22
Tabela 3	Escore de Apgar	25
Quadro 2	Método de capurro na avaliação da idade gestacional (somático e neurológico)	28
Quadro 3	Eventos do desenvolvimento do sistema cardiopulmonar	32
Tabela 4	Surfactantes Exógenos Usados para Tratamento da SDRN	43
Tabela 5	Distribuição dos dados referentes à idade materna e ao número de	
	consultas de pré-natal de acordo com o uso de corticoide pré-natal na	
	maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.	66
Tabela 6	Distribuição dos dados segundo as características maternas (Número de	
	fetos, realização e consultas de pré-natal, diagnósticos de hipertensão	
	materna, diabetes mellitus, TORCH, tempo de bolsa rota e tocólise), de	
	acordo com o uso de corticoide pré-natal na maternidade "Balbina	
	Mestrinho" em 2010	67
Tabela 7	Distribuição dos dados segundo as características maternas (diagnóstico	
	obstétrico, tipo de parto e uso de antibiótico) de acordo com o uso de	
	corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010	68
Tabela 8	Distribuição dos dados maternos segundo o tipo de curso da corticoterapia	
	e o tempo de ocorrência do parto após a primeira dose, realizado na	
	maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010	69
Tabela 9	Distribuição dos dados segundo as características dos recém-nascidos de	
	acordo com a exposição à corticoterapia pré-natal na maternidade "Balbina	
	Mestrinho" em 2010	71
Tabela 10	Distribuição dos dados segundo as variáveis de evolução clínica de	
	internação dos neonatos de acordo com a exposição ao corticoide pré-natal	
m 1 1 44	na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010	73
Tabela 11	Distribuição dos dados segundo variáveis de evolução clínica de	
	internação (uso de suporte ventilatório) e desfecho dos neonatos de acordo	
	com a exposição ao corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010	74
Tabala 12		/4
Tabela 12	Distribuição dos dados segundo variáveis de evolução clínica de internação (tempo de suporte ventilatório e dias de internação) dos	
	neonatos de acordo com a exposição ao corticoide pré-natal na	
	maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010	75
Tabela 13		, 5
rancia 13	exposição ao corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em	
	2010	75

Tabela 14	Comparação entre as variáveis de evolução clínica (SDRN e tipo,							
	Administração de surfactante e número de doses, e morbidades) e desfecho							
	de neonatos que não foram expostos a nenhuma dose de corticoide com							
	aqueles cujas mães receberam uma dose e o parto ocorreu em menos de 24							
	horas, na maternidade "Balbina Mestrinho" em Manaus/AM no ano de							
	2010							
Tabela 15	Comparação entre as variáveis de evolução clínica (Suporte Ventilatório e							
	Dias de Internação) de neonatos que não foram expostos a nenhuma dose							
	de corticoide com aqueles cujas mães receberam uma dose e o parto							
	ocorreu em menos de 24 horas na maternidade "Balbina Mestrinho" no							
	ano de 2010	87						

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

% Porcentagem

AIG Adequado para a Idade Gestacional

ALCON Alojamento Conjunto

BP Baixo Peso

bpm Batimentos por minuto

cm CentímetroCN Cateter Nasal

CPAP Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas

CRF Capacidade Residual Funcional
 DBP Displasia Bronco-pulmonar
 DPPC Dipalmitoilfosfatidilcolina
 DUM Data da Última Menstruação

EBP Extremo Baixo Peso

FiO₂ Fração Inspirada de Oxigênio

GC Grupo Corticoide

GIG Grande para a Idade Gestacional

GS Grupo Sem Corticoide

h Hora

HPIV Hemorragia Peri-intraventricular

IG Idade Gestacional

IMV Ventilação Mandatória Intermitente

ITU Infecção do Trato Urinário

MBP Muito Baixo Peso

mg Miligramas

mmHg Milímetros de Mercúrio

 $egin{array}{ll} N^o & \mbox{Número} \\ O_2 & \mbox{Oxigênio} \end{array}$

OMS Organização Mundial de Saúde PIG Pequeno para a Idade Gestacional

RN Recém-nascido

RNPT Recém-nascido Pré-termo

RX Raios X

SDRN Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal

SNC Sistema Nervoso Central

TORCH Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes simples e/ou HIV

US Ultrassom

UTIN Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

VMI Ventilação Mecânica Invasiva

SUMÁRIO

		14
REVI	SÃO DA LITERATURA	16
2.1 M	ortalidade Infantil1	16
2.2 Pr	ematuridade2	20
2.	2.1 Etiologia	21
2.	2.2 Caracterização da População Neonatal	24
	· · ·	24
		25
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	26
2.	,	29
		30
2.3 Im		30
		31
	-	35
	±	36
	1 6	37
		38
	ϵ	39
2.4 Co		45
	±	46
		46
	,	48
		48
	1	50
		51
		54
		54
		5 54
	•	55 55
		55 55
		55 55
	. 3	55 55
		56
	•	57
		57
	•	57
		63
		63
		64
		65 65
	= -	65 65
		03 71
1.4	Cai actolisticas lyculiatais	/ 1
	2.1 M. 2.2 Pr 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2.	REVISÃO DA LITERATURA 1.1 Mortalidade Infantil 2.2 Prematuridade 2.2.1 Etiologia 2.2.2 Caracterização da População Neonatal. 2.2.3 Avaliação do Neonato. 2.2.3.1 Avaliação do Indice de Apgar. 2.2.3.2 Avaliação da Idade Gestacional. 2.2.4 Classificação do Recém-nascido quanto ao peso ao nascer. 2.2.5 Idade Gestacional x Peso. 3.3 Imaturidade Fetal. 2.3.1 Desenvolvimento do Sistema Respiratório. 2.3.2 Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal. 2.3.2.1 Epidemilogia. 2.3.2.2 Quadro Clínico. 2.3.2.3 Diagnóstico. 2.3.2.4 Tratamento. 2.4 Corticoterapia Pré-Natal. 2.4.1 Indicações da Corticoterapia Pré-Natal. 2.4.2 Contra-indicações da Corticoterapia Pré-Natal. 2.4.3 Momento do Tratamento. 2.4.4 Tipo de Corticóide. 2.4.5 Dosagem. 2.4.6 Ciclo único versus ciclos múltiplos de corticoterapia. DBJETIVOS. 3.1 Geral. 3.2 Específicos. METODOLOGIA. 4.2.1 Amostra. 4.2.2 Critérios de Exclusão. 3.3 Aspectos Éticos da Pesquisa. 4.4.1 Coleta de dados. 4.5.1 Testes Estatísticos. 4.6 Fluxo de Procedimentos. 2.8 ESULTADOS. 5.1 Características Maternas.

6 DISCUSSAO	76
7 CONCLUSÕES	88
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
APÊNDICES.	97
ANEXOS	102

1. INTRODUÇÃO

As elevadas taxas de mortalidade neonatal nos países em desenvolvimento continuam sendo motivo de preocupação e de estudo para pesquisadores, pois constituem o componente mais importante na mortalidade infantil. Apesar da diminuição da mortalidade dos recémnascidos prematuros desde a década de 90, as taxas de sobrevida no nosso país continuam sendo menores que a dos países desenvolvidos (CARVALHO et al., 2007).

A implantação de novas tecnologias nessa década resultou na melhoria da qualidade no cuidado perinatal, possibilitando que recém-nascidos com peso e idade gestacional cada vez menores sobrevivessem. Entre elas, destacam-se o uso de corticoterapia pré-natal, terapia com surfactante exógeno, técnicas de manutenção de temperatura e nutrição e suporte ventilatório.

Numerosas publicações têm ressaltado o importante papel da corticoterapia pré-natal na redução da morbimortalidade neonatal, refletindo a expressiva quantidade de evidências científicas que vêm acumulando ao longo das últimas décadas no campo da perinatologia. No entanto, na América Latina, incluindo o Brasil, poucos são os estudos populacionais que permitem analisar criteriosamente a morbidade, mortalidade e intervenções recebidas pelos recém-nascidos prematuros.

No início da década de 70, a administração de corticoides em experimentação animal refletiu em uma ação efetiva na aceleração da capacidade funcional de pulmões de recémnascidos prematuros (LIGGINS; HOWIE, 1972), reduzindo de maneira significativa incidência da síndrome do desconforto respiratório, com redução nas taxas de mortalidade neonatal.

Seguindo-se a divulgação desses resultados, vários trabalhos foram desenvolvidos na tentativa de estabelecer a ação benéfica e possíveis reações adversas do uso da corticoterapia pré-natal, possibilitando estender seu uso na rotina diária de assistência ao parto prematuro (NIH CONSENSUS, 1995).

Levando-se em conta que a prematuridade representa para o Brasil um problema de extrema importância e que o conhecimento das características, procedimentos e cuidados com os recém-nascidos é essencial no sentido de permitir estabelecer estratégias de atenção materno-infantil, justifica-se a realização deste estudo, no intuito de corroborar com a geração de informações para o planejamento das políticas de saúde e regionalização do atendimento perinatal.

Cumpre destacar que este estudo foi realizado em função da necessidade de avaliar os efeitos da corticoterapia pré-natal em maternidade de referência no estado do Amazonas, na tentativa de constatar a adoção de rotinas baseadas em evidências científicas, salientando que a avaliação desses resultados faz parte dos cinco passos recomendados para a prática da medicina baseada em evidências.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Mortalidade Infantil

A mortalidade infantil é classicamente considerada um dos melhores indicadores do nível de vida e bem estar social de uma população (ARAÚJO et al., 2000; ANDRADE et al., 2006). Nos primeiros dias de vida, ela expressa a complexa conjunção de fatores biológicos, socioeconômicos e assistenciais relacionados à gestante e ao recém-nascido (RN) (DUARTE; MENDONÇA, 2005; DRUMOND et al., 2007).

Entre as 130 milhões de crianças que nascem no mundo anualmente, cerca de 4 milhões morrem no período neonatal, proporção que varia de acordo com a taxa de mortalidade global (ZUPAN; AAHMAN, 2005). O Brasil ainda conta com níveis alarmantes e eticamente inaceitáveis de mortalidade infantil, apesar das taxas decrescentes nos últimos dez anos em todas as regiões do país, particularmente daqueles ocorridos no período pósneonatal (SOARES; MENEZES, 2010). Desse modo, os óbitos neonatais passaram a ser o principal componente da mortalidade infantil, atualmente responsável por mais da metade dos óbitos no primeiro ano de vida (SANTOS et al., 2008; SOARES; MENEZES, 2010). A tendência de declínio da taxa de mortalidade infantil no nosso país se deve à queda mais expressiva do componente pós-neonatal nas regiões norte e nordeste. Nas regiões sul e sudeste, há também um declínio expressivo do componente neonatal e, como consequência, há uma concentração de óbitos infantis nos primeiros dias de vida (período neonatal precoce: de 0 a 6 dias).

A importância dos fatores de risco associados à morte neonatal precoce, tais como os nascimentos de pré-termo, baixo peso ao nascer e presença de intercorrências na gestação e no

parto encontram- se largamente descritos na literatura (SCHOEPS et al., 2007), sendo que características biológicas da mãe e da criança, características socioeconômicas, procedimentos perinatais, baixo peso ao nascer, prematuridade, presença de intercorrências na gestação e no parto, tipo de parto e malformações congênitas são analisadas como determinantes na mortalidade infantil (MACHADO; HILL, 2005)

A mortalidade pós-neonatal depende de medidas tradicionais de saúde pública; a neonatal, de melhoria da atenção ao pré-natal, parto e assistência neonatal de alta complexidade, e demanda altos investimentos humanos e tecnológicos (WISE, 2003). Portanto, a existência de um sistema de saúde organizado e hierarquizado e as características dos locais de assistência influenciam a chance de sobrevida dos neonatos de risco (SANKARAN et al., 2002).

Nos últimos anos, aumentaram as pesquisas sobre os fatores de risco da mortalidade neonatal no Brasil devido à melhoria do acesso aos dados, da qualidade dos sistemas de informação e ao emprego das técnicas de vinculação de base de dados de nascidos vivos e mortalidade (SCHOEPS et al., 2007). Estudos têm demonstrado a importância de intervenções na redução da mortalidade infantil em todo o país, com destaque especial para as ações dos serviços de saúde (BERCINI, 1994; SILVA et al.,1999). Sendo assim, o conhecimento da sobrevida dos grupos de recém-nascidos, conforme o peso ao nascer e região de nascimento, e o impacto sobre a morbidade pós-neonatal auxilia a organizar a regionalização da assistência perinatal (ANDRADE et al., 2010).

Nos países desenvolvidos, o avanço tecnológico e a organização dos modelos assistenciais contribuíram para o aumento da chance de sobrevivência de prematuros extremos e de muito baixo peso. Essa melhora foi mais acentuada na primeira metade da década de 1990 (FANAROFF et al., 2007).

O baixo peso ao nascer é apontado como o fator de maior influência na determinação da morbimortalidade neonatal (MONTEIRO et al., 2000) e decorre da prematuridade e/ou do retardo no crescimento intra-uterino e está associado à milhões de mortes neonatais anuais que ocorrem no mundo, a maioria delas em países em desenvolvimento (LAWN et al., 2005). Desse modo, a prematuridade representa um sério problema para serviços de saúde através do mundo, sendo a síndrome do desconforto respiratório neonatal o maior problema pulmonar durante o período neonatal, afetando um grande número de prematuros (MENEGUEL et al. 2003).

No Brasil, a síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDRN) associada a outros problemas respiratórios foi responsável por 83,22% da mortalidade proporcional na faixa etária de 0 à 6 dias e por 76,09% daquela ocorrida na faixa etária de 7 a 27 dias das mortes em virtude de **afecções perinatais** no ano de 2007. No estado do Amazonas, esta proporção atingiu 84,6% e 75,57%, respectivamente, no mesmo ano (BRASIL, 20011a; BRASIL, 2011b), conforme tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Proporção de óbitos (%) na faixa etária de 0 a 6 dias por Unidade da Federação e Grupo de Causas no ano de 2007

Unidade da Federação	Doenças infecciosas e parasitárias	Neoplasias	Doenças do aparelho circulatório	Doenças do aparelho respiratório	Afecções originadas no período perinatal	Causas externas	Demais causas definidas	Total
Rondônia	0,9	0	0,9	0	81,45	1,36	15,38	100
Acre	0	0	0	2,99	73,05	0,6	23,35	100
Amazonas	0,35	0	0	0,18	84,6	0	14,87	100
Roraima	0	1,39	0	0	69,44	11,11	18,06	100
Pará	0,56	0,07	0,42	0,56	87,3	0,14	10,94	100
Amapá	1,57	0	0	0	90,05	0,52	7,85	100
Tocantins	0,49	0	0,49	0	82,84	0	16,18	100
Maranhão	0,26	0,09	0,35	0	86,32	0,18	12,8	100
Piauí	0	0,16	0	0,16	85,9	0,16	13,61	100
Ceará	0,37	0,09	0,37	0,09	83,58	0,37	15,13	100

Rio Grande do Norte	0,24	0,24	0,49	0,49	84,15	0,49	13,9	100
Paraíba	0,34	0	0,68	0,17	83,28	0,34	15,2	100
Pernambuco	1,17	0,07	0	0,51	82,6	0,22	15,42	100
Alagoas	1,04	0	0	0,17	88,02	0,17	10,59	100
Sergipe	0,28	0	0	0,28	86,52	0	12,92	100
Bahia	0,11	0	0	0	88,92	0,23	10,73	100
Minas Gerais	0,1	0,05	0,3	0,1	83,38	0,2	15,86	100
Espírito Santo	0,28	0	0	0	83,57	0,28	15,86	100
Rio de Janeiro	0,49	0,06	0,12	0,18	80,8	0,37	17,98	100
São Paulo	0,14	0,08	0,38	0,27	80,18	0,27	18,67	100
Paraná	0,1	0	0	0	77,57	0,4	21,94	100
Santa Catarina	0	0	0,19	0	74,86	0,95	24,01	100
Rio Grande do Sul	0,13	0	0	0,13	80,83	0,5	18,41	100
Mato Grosso do Sul	0	0	0	0	83,57	0	16,43	100
Mato Grosso	0,26	0,26	0	0	83,07	0	16,41	100
Goiás	0,67	0	0,34	0	81,54	0,34	17,11	100
Distrito Federal	0,4	0	0,4	0	78,49	0,4	20,32	100
Total	0,33	0,06	0,21	0,19	83,22	0,32	15,68	100

Fonte: BRASIL (20011a)

Tabela 2 – Proporção de óbitos (%) na faixa etária de 7 a 27 dias por Unidade da Federação e Grupo de Causas no ano de 2007

Unidade da Federação	Doenças infecciosas e parasitárias	Neoplasias	Doenças do aparelho circulatório	Doenças do aparelho respiratório	Afecções originadas no período perinatal	Causas externas	Demais causas definidas	Total
Rondônia	7,94	0	0	1,59	68,25	1,59	20,63	100
Acre	10,26	0	0	0	66,67	2,56	20,51	100
Amazonas	1,14	0	0	1,14	75,57	0,57	21,59	100
Roraima	0	0	0	8,7	82,61	0	8,7	100
Pará	1,88	0,27	0,27	2,42	83,6	0	11,56	100
Amapá	0	0	0	0	86,89	0	13,11	100
Tocantins	0	1,61	1,61	1,61	77,42	1,61	16,13	100
Maranhão	1,93	0	0,39	1,16	70,27	0,77	25,48	100
Piauí	0,69	0	0,69	0	80,56	0	18,06	100
Ceará	2,02	1,15	0,29	0,58	72,91	0,58	22,48	100

Rio Grande do Norte	2,02	0	1,01	0	68,69	5,05	23,23	100
Paraíba	1,69	0	0,56	1,13	79,66	0	16,95	100
Pernambuco	4,14	0	0,3	2,66	70,12	1,48	21,3	100
Alagoas	2,43	0	0	1,46	84,95	0	11,17	100
Sergipe	1	0	0	1	87	0	11	100
Bahia	0,85	0,17	0	3,07	77,99	0,17	17,75	100
Minas Gerais	1,25	0,16	1,25	1,56	73,55	1,25	20,97	100
Espírito Santo	0	0	0,8	0	84,8	0,8	13,6	100
Rio de Janeiro	1,93	0	0	2,7	76,06	1,35	17,95	100
São Paulo	0,72	0,2	0,46	2,48	76,37	0,91	18,86	100
Paraná	1,24	0	0	0	74,92	2,48	21,36	100
Santa Catarina	0	0	0	0	82,42	0,61	16,97	100
Rio Grande do Sul	0	0	0	0,96	72,44	1,28	25,32	100
Mato Grosso do Sul	6,45	0	0	4,03	67,74	2,42	19,35	100
Mato Grosso	0	0	0	0,79	75,4	0	23,81	100
Goiás	0,47	0,47	0	0,47	73,95	0,47	24,19	100
Distrito Federal	0	0	0	0	70,83	0	29,17	100
Total	1,43	0,17	0,33	1,73	76,09	0,91	19,34	100

Fonte: BRASIL (2011b)

2.2 Prematuridade

A Academia Americana de Pediatria define o recém-nascido pré-termo (RNPT) como sendo aquele que nasce até o último dia da 37ª semana de idade gestacional (37 semanas completas ou 259 dias), calculadas a partir do primeiro dia da última menstruação normal. Dessa forma, a criança que nasce durante a 37ª semana de idade gestacional (IG) estaria incluída no conceito de RNPT. Esse conceito difere daquele considerado pela Organização Mundial de Saúde – OMS, que define o RNPT como aquele que nasce antes da 37ª semana de IG, ou seja, até 36 semanas e 6 dias (SEGRE, 2002). Sendo assim, essa categoria abrange

desde crianças com idades gestacionais próximas à maturidade até aquelas nascidos no limite da viabilidade (GOULART, 2004a).

Em países desenvolvidos, a sobrevida de prematuros extremos aumentou significativamente e estatísticas realizadas nos Estados Unidos e no Canadá na década de 1990 já mostravam que a sobrevida com idade gestacional entre 23 e 24 semanas variou de 5 a 68%, com 25 semanas de 60 a 79%, com 26 semanas de 75 a 87%, com 27 semanas de 71 a 88% e com 28 semanas, de 87 a 91%. No Hospital São Paulo – UNIFESP/EPM, a sobrevida de crianças nascidas no ano de 2000 foi de 71% para aquelas com idade gestacional inferior a 28 semanas, 89% para 28 a 34 semanas e 98% entre 34 e 37 semanas de gestação (GOULART, 2004a).

No entanto, entre as causas perinatais de mortalidade infantil, 61,4% estão associadas com a prematuridade, como a síndrome de desconforto respiratório neonatal, hipóxia e outros problemas respiratórios. Isso confere à prematuridade um importante papel nos óbitos infantis (VICTORA, 2001) e na significativa carga econômica associada a esses nascimentos, uma vez que o parto prematuro demanda assistência e cuidados de maior nível de complexidade, especialmente com relação ao neonato (RAMOS; CUMAN, 2009).

2.2.1 Etiologia

A prematuridade é decorrente de circunstâncias diversas e imprevisíveis, em todos os lugares e classes sociais. Acarreta às famílias e à sociedade em geral um custo social e financeiro de difícil mensuração. Exige da estrutura assistencial capacidade técnica e equipamentos nem sempre disponíveis. Afeta diretamente a estrutura familiar alterando as expectativas e anseios que permeiam a perinatalidade. É difícil avaliar os componentes que

influenciam e são influenciados pelo complexo processo do nascimento prematuro (RAMOS; CUMAN, 2009).

A etiologia do parto prematuro é multifatorial e complexa, envolvendo tanto fatores maternos quanto fetais, placentários, iatrogênicos e ainda a antecipação deliberada do parto (LIPPI, et al., 2004).

Inúmeras são as causas que levam um bebê a nascer prematuro, especialmente as intercorrências clínicas relacionadas ao aparelho genital feminino, alterações placentárias, infecções maternas, entre outras (RAMOS; CUMAN, 2009), conforme quadro 1. No entanto, na grande maioria das vezes, as causas são desconhecidas, podendo o parto prematuro ser espontâneo ou eletivo; esse último, por indicação médica e resulta de intercorrências clínicas e/ou obstétricas que representem riscos para a mãe ou para o feto (LIPPI et al., 2004).

A prevenção é a maior arma terapêutica e deverá, em longo prazo, ser capaz de reduzir a frequência de nascimento prematuro e alterar de forma significativa o futuro de muitas crianças. A melhor estratégia de prevenção é a realização de uma assistência pré-natal adequada, no nível hierárquico pertinente do sistema de saúde, devendo ser realizado o número mínimo de seis consultas, preferencialmente; uma no primeiro trimestre, duas no segundo trimestre e três no último trimestre (BRASIL, 2006).

Quadro 1- Descrições de algumas intercorrências clínicas mais frequentes durante a gestação, relacionadas com a prematuridade.

Intercorrência clínica	Descrição
Placenta Prévia	Corresponde a um processo patológico da segunda metade da gravidez, em que a implantação da placenta, inteira ou parcialmente, ocorre no segmento inferior do útero. As mulheres multíparas e com antecedentes de cesáreas são consideradas de maior risco. Na anamnese, é relatada perda sanguínea por via vaginal, súbita, de cor vermelha viva, de quantidade variável, não acompanhada de dor. É episódica, recorrente e progressiva. O exame obstétrico revela volume e tono uterinos normais, frequentemente apresentação fetal anômala. Habitualmente, os batimentos cardíacos fetais estão mantidos. O exame especular revela presença de sangramento proveniente da cavidade uterina e, na suspeita clínica, deve-se evitar a realização de toque vaginal. O diagnóstico é dado pelo exame ultrasonográfico. O profissional de saúde deve referenciar a gestante para continuar o pré-natal

	em centro de referência para gestação de alto risco.
	É a separação abrupta da placenta antes do nascimento do feto. Ocorre em cerca de 0,5 a 1% de todas as gestações, sendo responsável por altos índices de mortalidade perinatal e
Descolamento Prematuro de Placenta	materna. O diagnóstico é preferencialmente, clínico, feito pelo aparecimento de dor abdominal súbita, com intensidade variável, perda sanguínea de cor vermelha escura e em quantidade, às vezes, pequena, que pode ser incompatível com quadro materno de hipotensão ou de choque. Em alguns casos, o sangramento pode ser oculto.
Tuccinu	Ao exame obstétrico, o útero, em geral, encontra-se hipertônico, doloroso, sensível às manobras palpatórias; os batimentos cardíacos fetais podem estar alterados ou ausentes. Há comprometimento variável das condições gerais maternas, desde palidez de pele e mucosas até choque e distúrbios da coagulação sanguínea.
Hipertensão Arterial Crônica	Corresponde à hipertensão de qualquer etiologia (nível da pressão arterial maior ou igual a 140/90 mmHg) presente antes da gravidez ou diagnosticada até a 20ª semana da gestação. Mulheres hipertensas que engravidam têm maior risco de desenvolver préeclâmpsia/eclampsia
Hipertensão gestacional	É o desenvolvimento de hipertensão sem proteinúria que ocorre após 20 semanas de gestação. O diagnóstico é temporário e pode representar hipertensão crônica recorrente nessa fase da gravidez. Pode evoluir para pré-eclâmpsia e, se severa, levar a altos índices de prematuridade e retardo de crescimento fetal.
Pré-eclâmpsia	A pré-eclâmpsia geralmente ocorre após a 20ª semana de gestação, classicamente pelo desenvolvimento gradual de hipertensão e proteinúria. Apresenta-se quando o nível da pressão arterial for maior ou igual a 140/90 mmHg, com proteinúria (> 300 mg/24h) e após 20 semanas de gestação. Pode evoluir para eclâmpsia. É mais comum em nulíparas ou gestação múltipla. Mulheres com hipertensão arterial pregressa, por mais de quatro anos, têm aumento do risco de desenvolver pré-eclâmpsia de cerca de 25%.
Diabetes Mellitus gestacional	O diabetes <i>mellitus</i> é uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina de exercer adequadamente seus efeitos. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica, freqüentemente acompanhada de dislipidemia, hipertensão arterial e disfunção do endotélio. Os efeitos adversos para a mãe e para o concepto podem ser prevenidos/atenuados com orientação alimentar e atividade física e, quando necessário, uso específico de insulina. Os sintomas decorrentes de hiperglicemia acentuada incluem perda inexplicada de peso, poliúria, polidipsia, polifagia e infecções. O diabetes é responsável por índices elevados de morbimental dada perinetal especialmente magazassemia fatal a melformações congônites.
Toxoplasmose	morbimortalidade perinatal, especialmente macrossomia fetal e malformações congênitas. Infecção causada pelo <i>Toxoplasma gondii</i> , que assume especial relevância quando ocorre no período gestacional pela possibilidade de acometimento do feto. A toxoplasmose pode ser transmitida por três vias: a ingestão de oocistos provenientes do solo, areia, latas de lixo contaminadas com fezes de gatos infectados; ingestão de carne crua e mal cozida infectada com cistos, especialmente carne de porco e carneiro; infecção transplacentária, ocorrendo em 40% dos fetos de mães que adquiriram a infecção durante a gestação. A gravidade das manifestações clínicas no feto ou no recém-nascido é inversamente proporcional à idade gestacional de ocorrência da transmissão transplacentária da infecção. Achados comuns são prematuridade, baixo peso, coriorretinite, estrabismo, icterícia e hepatomegalia. A infecção no primeiro trimestre é mais grave, embora menos freqüente, acarretando desde abortamento espontâneo até a Síndrome da Toxoplasmose Congênita, caracterizada por: alterações do SNC (microcefalia, calcificações cerebrais, retardo mental, espasticidade, convulsões, entre outras), alterações oculares (coriorretinite, microftalmia), alterações auditivas (surdez) e outras.
Sífilis	Doença infecciosa, de caráter sistêmico e de evolução crônica, sujeita a surtos de agudização e períodos de latência. O agente etiológico, o <i>Treponema pallidum</i> , é uma espiroqueta de transmissão predominantemente sexual ou materno-fetal (vertical), podendo produzir, respectivamente, a forma adquirida ou congênita da doença. Na gestação, a sífilis pode ser causa de abortamento tardio (a partir do quarto mês), natimortos, hidropsia fetal e parto prematuro. Estudos mostram fetos abortados com nove semanas de gestação que apresentavam o treponema ao exame histopatológico, indicando
Infecção do	que abortamentos precoces também podem ser causados por sífilis. Infecção comum em mulheres jovens e representa a complicação clínica mais frequente na
Imecçuo uo	, J

trato urinário	gestação. De 2% a 10% das gestantes apresentam bacteriúria assintomática, com 25 a 35% desenvolvendo pielonefrite aguda. A gestação ocasiona modificações, algumas mediadas por hormônios que favorecem as ITU: estase urinária pela redução do peristaltismo ureteral, aumento da produção de urina, glicosúria e aminoacidúria favorecendo o crescimento bacteriano e infecções.
Trabalho de Parto Prematuro	O trabalho de parto é definido pela presença de duas a três contrações uterinas a cada dez minutos, com ritmo e frequência regulares. Podem ser acompanhadas de modificações cervicais caracterizadas pela dilatação maior ou igual a 2 cm e/ou esvaecimento maior que 50%. O trabalho de parto prematuro constitui situação de risco gestacional e é frequentemente é relacionado a infecções urinárias e vaginais, principalmente a vaginose bacteriana.
Amniorrexe Prematura	Conceitua-se amniorrexe prematura quando a rotura da bolsa se dá antes de instalado o trabalho de parto. Constitui causa importante de partos prematuros (cerca de 1/3 dos casos), o que contribui para o aumento da morbidade perinatal. A morbidade materna também é agravada pelos riscos de infecção. O diagnóstico é basicamente clínico. A anamnese informa sobre perda líquida, em grande quantidade (molha roupas), súbita e habitualmente indolor.

Fonte: BRASIL (2006)

2.2.2 Caracterização da População Neonatal

O conhecimento das características dos recém-nascidos atendidos nas unidades neonatais é de grande importância no sentido de se poder elaborar estatísticas de morbidade e mortalidade que sejam comparáveis, não só em âmbito local (na mesma instituição ao longo do tempo ou entre instituições da mesma região), mas também internacional (GOULART, 2004b).

Esse conhecimento permite estabelecer estratégias de atenção à saúde maternoinfantil, trazendo informações para o planejamento das políticas de saúde e regionalização do atendimento perinatal, e individualmente avalia o risco do binômio mãe-RN e define suas necessidades diagnósticas e terapêuticas (GOULART, 2004b).

2.2.3 Avaliação do Neonato

A avaliação do neonato começa imediatamente ao parto, incluindo a realização de uma sequência de procedimentos (BETIT; THOMPSON, 2009). Deve-se salientar a importância

de uma equipe adequadamente treinada para a recepção do RN na sala de parto e de uma comunicação plena entre o obstetra e a equipe de reanimação (SEGRE, 2002).

O cuidado adequado ao bebê imediatamente após o seu nascimento, em sala de parto, é fundamental para prevenir o óbito neonatal e o estabelecimento de lesões, especialmente as cerebrais, que podem comprometer o crescimento e o desenvolvimento neuropsicomotor posterior (GOULART, 2004a).

2.2.3.1 Avaliação do Índice de Apgar

A avaliação do índice de Apgar permanece como um índice de grande utilidade para avaliação do grau de comprometimento dos sinais vitais e da efetividade das manobras de reanimação, segundo a resposta do RN (SEGRE, 2002). O escore de Apgar representa a expressão numérica da condição do recém-nascido em uma escala de 0 a 10, realizado dentro de 1 e 5 minutos pós-parto, fornecendo uma ideia retrospectiva bastante objetiva de quanto esforço reanimatório foi necessário após o nascimento, bem como da resposta do neonato a tais esforços (GOMELLA et al., 2006a).

Conforme mostrado na tabela 3, o sistema tem cinco componentes: frequência cardíaca, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor da pele.

Tabela 3 - Escore de Apgar

Sinal	Escore			
Siliai	0	1	2	
Cor	Pálido cianótico	Rosado com	Completamente	
Col		acrocianose	rosado	
Frequência cardíaca	Ausente	<100 bpm	>100 bpm	
Irritabilidade reflexa	Sem resposta	Careta	Tosse ou espirro	
Tônus Muscular	Flácido	Alguma flexão	Movimentos ativos	
Movimentos respiratórios	Ausentes	Lento, irregular	Bom, choro	

Fonte: Gomella et al. (2006a)

Cada componente é avaliado de acordo com as definições padronizadas, resultando em uma combinação para um índice de avaliação. Geralmente, neonatos com índice 7 ou mais altos em 1 minuto estão respondendo normalmente. Um neonato com um índice de 7, pode necessitar de tratamento de suporte, como O₂ ou estimulação respiratória. Neonatos com um índice de 6 ou menos em 1 minuto podem necessitar de terapia mais agressiva (BETIT; THOMPSON, 2009).

2.2.3.2 Avaliação da Idade Gestacional

O grupo de RNPT não é homogêneo; seu aspecto físico é diverso, conforme seja ele mais ou menos maduro. Para fins didáticos, costumam ser agrupados em três categorias, de com Usher (1975) apud Segre (2002), em função de sua IG, a saber:

- **Pré-termo limítrofes**: com idade gestacional de 37 semanas;
- **Pré-termo moderado**: cuja idade gestacional varia de 31 a 36 semanas completas;
- **Pré-termo extremo**: cuja idade gestacional varia de 22 a 30 semanas completas.

Recém-nascidos com idade gestacional de 37 semanas a menos de 42 semanas completas (259 a 293 dias) de gestação são classificados como **termo** e aqueles com mais de 42 semanas (294 dias ou mais) de gestação, como **pós-termo**.

A) Métodos de determinação de IG pré-natal

A duração média da gestação, calculada a partir do primeiro dia do último período menstrual normal, é muito próxima de 280 dias ou 40 semanas. É possível identificar a idade gestacional com precisão considerável por meio do exame clínico cuidadoso da gestação realizado numa época adequada, associado ao conhecimento da data de início do último período menstrual normal (DUM) (GOULART, 2004b).

Quando a idade gestacional não pode ser claramente identificada, a ultra-sonografia obstétrica pode ser muito útil e bastante acurada, se realizada antes de 20 semanas de IG (GOMELLA, 2006b).

B) Métodos de determinação de IG pós-natal

A idade gestacional também pode ser avaliada pelo exame clínico do recém-nascido, uma vez que existe um padrão previsível de modificações físicas que ocorrem no decorrer da gestação. Existem vários métodos para a avaliação clínica da díade gestacional, sendo um dos mais tradicionais o de Dubowitz et al. (1970) que foi modificado por Ballard et al. (1991) e Capurro et al. (1978).

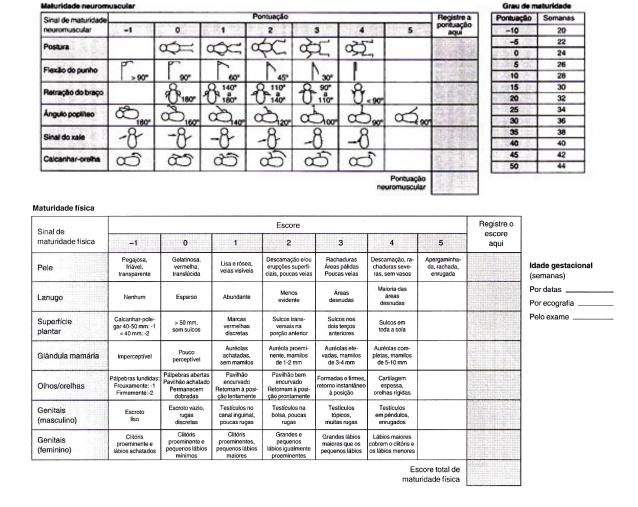


Figura 1 – Avaliação de Maturidade da Idade Gestacional (New Ballard). Fonte: Gomella et al. (2006b)

O New Ballard (BALLARD et al., 1991) foi expandido e revisado para incluir prematuros extremos. O novo escore varia de 10 (correlacionando-se a 20 semanas de IG) e até 50 (correlacionando-se com 44 semanas de IG). O exame realizado precocemente, logo após a estabilização ou nas primeiras 12 horas, melhora a eficácia do método em gestações com menos de 28 semanas (GOULART, 2004b; GOMELLA et al., 2006b). O exame consiste em duas partes: maturidade neuromuscular (postura, flexão do punho, retração do braço, ângulo poplíteo, sinal do xale, calcanhar-orelha) e maturidade física (pele, lanugo, superfície plantar, glândulas mamárias, olhos e orelhas). Os 12 pontos são somados, e o grau de maturidade é expresso em semanas de gestação, estimadas com o auxílio dos dados da tabela visualizados em um formulário (GOMELLA et al., 2006b), conforme figura 1.

O método de **Capurro** (CAPURRO et al., 1978), uma simplificação do método de Dubowitz et al. (1970), ainda é muito utilizado pela facilidade de aplicação. No entanto, apresenta limitações importantes na avaliação de prematuros extremos, uma vez que a menor idade gestacional possível com o método é de 29 semanas. Os parâmetros avaliados pelo método são: textura da pele, forma da orelha, glândulas mamárias, pregas plantares, sinal do cachecol (ou xale), posição da cabeça ao levantar o RN e formação do mamilo — quadro 2. A avaliação apenas somática é indicada para recém-nascidos que apresentam qualquer intercorrência que possa interferir no tônus muscular; e a eficácia da avaliação clínica da IG é aumentada quando o examinador é experiente e são observadas algumas condições do RN que podem interferir na avaliação, como uso de drogas pela mãe e estado de sono, que podem afetar a resposta neuromuscular numa criança normal (GOULART, 2004b).

Quadro 2 - Método de capurro na avaliação da idade gestacional (somático e neurológico)

A	Textura da pele	0 = muito fina, gelatinosa 5 = fina e lisa 10 = algo mais grossa, discreta descamação superficial 15 = grossa, rugas superficiais, descamação nas mãos e nos pés 20 = grossa, apergaminhada, com rugas profundas
---	-----------------	--

В	Forma da orelha	0 = chata, disforme, pavilhão não encurvado 8 = pavilhão parcialmente encurvado na borda 16 = pavilhão parcialmente encurvado em toda parte superior 24 = pavilhão totalmente encurvado		
C	Glândula mamária	0 = não palpável 5 = palpável, menor de 5 mm 10 = entre 5 e 10 mm 15 = maior de 10 mm		
D	Pregas plantares	0 = sem pregas 5 = marcas mal definidas sobre a parte anterior 10 = marcas bem definidas sobre a metade anterior e sulcos no terço anterior 15 = sulcos na metade anterior da planta 20 = sulcos em mais da metade anterior da planta		
E	Sinal do Xale	0 = cotovelo alcança a linha axilar anterior do lado oposto 6 = cotovelo situado entre a linha anterior do lado oposto e a linha média 12 = cotovelo situado ao nível da linha média 16 = cotovelo situado entre a linha média e a linha axilar anterior do mesmo lado		
F	Posição da cabeça ao levantar o RN	0 = cabeça totalmente deflexionada, ângulo torácico 270° 4 = ângulo cervicotorácico entre 180 e 270° 8 = ângulo cervicotorácico igual a 180° 12 = ângulo cervicotorácico menor do que 180°		
G	Formação do mamilo 0 = apenas visível 5 = aréola pigmentada, diâmetro menor que 75mm 10 = aréola pigmentada, pontiaguda, diâmetro menor que 75mm, borda nã elevada 15 = borda elevada, diâmetro maior que 75mm			

Cálculo da Idade Gestacional:

Capurro somático: soma dos itens A+B+C+D+G+204=idade gestacional em dias Capurro somático-neurológico: soma dos itens A+B+C+D+E+F+200=idade gestacional em dias. Desvio padrão \pm 8,4 dias

Fonte: Goulart (2004b)

2.2.4 Classificação do Recém-nascido quanto ao peso ao nascer

O peso ao nascer é a primeira medida de peso do feto ou recém-nascido obtida após o nascimento. Recém-nascidos com menos de 2.500g (até 2.499g, inclusive) são considerados de baixo peso ao nascer (BP); aqueles nascidos com menos de 1.500g (1.499g, inclusive) são classificados como muito baixo peso (MBP); e recém-nascidos com menos de 1.000g (até 999g, inclusive) são considerados como extremo baixo peso (EBP) (GOULART, 2004b).

2.2.5 Idade Gestacional x Peso

O peso ao nascer varia amplamente com a duração da gestação, e recém-nascidos prétermo que apresentam peso inferior a 2.500g não são necessariamente pequenas para a idade gestacional. A associação entre prematuridade e retardo de crescimento intra-uterino, por sua vez, é evidenciada em vários estudos sem que se possa estabelecer uma relação de causalidade entre esses dois fatores (KILSZTAJN et al., 2003).

Conforme Betit; Thompson (2009), ao se representar graficamente a idade gestacional do neonato em relação ao peso, o estado relativo de desenvolvimento do recém-nascido pode ser classificado em (gráfico 2):

- RN Grande para a Idade Gestacional (GIG): Peso acima do percentil 90
- RN Adequado para a Idade Gestacional (AIG): Peso entre o percentil 10 e 90
- RN Pequeno para a Idade Gestacional (PIG): Peso abaixo do percentil 10

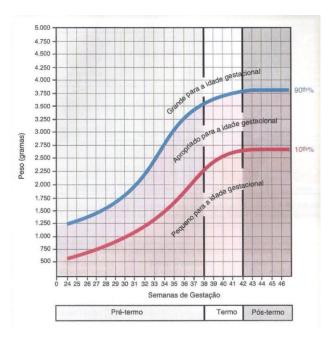


Gráfico 2 – Gráfico do crescimento intrauterino

Fonte: Betit; Thompson (2009)

2.3 Imaturidade Fetal

O parto prematuro sem complicações parece acarretar pouca ou nenhuma desvantagem em termos do desenvolvimento. Entretanto, há uma multiplicidade de complicações associadas com o baixo peso ao nascimento, e, de acordo com o número e gravidade dessas complicações e a integridade inicial do sistema nervoso central, a sobrevivência e o destino do desenvolvimento do bebê de baixo peso podem ser comprometidos (KIRBY et al., 1993).

O RN pré-termo é feto cujo desenvolvimento intra-uterino foi interrompido e seus órgãos, ainda imaturos, terão de assumir funções para as quais não estão preparados (JOBE, 2010). Cada desvantagem funcional reflete manifestações clínicas mais intensas de acordo com o grau de imaturidade, e refletem fatores de risco para alterações do desenvolvimento neuropsicomotor (KIRBY et al., 1993).

2.3.1 Desenvolvimento do sistema respiratório

Após a concepção, o desenvolvimento humano, assim como o de todos os outros animais, passa por uma notável transformação de uma mera massa de células para uma forma com sistemas orgânicos quase completos (HICKS, 2009).

Com base em diferenciação celular e arquitetura tecidual, os estágios do desenvolvimento pré-natal foram categorizados nos períodos embrionário e fetal, sendo esse último dividido em quatro fases: pseudoglandular, canalicular, sacular terminal e alveolar (ROBERTS; DALZIEL, 2006; HICKS, 2009), quando se refere ao sistema respiratório.

Durante esses períodos, o sistema respiratório se desenvolve como uma estrutura cheia de fluido que ainda não desempenha nenhum papel de troca gasosa, mas deve se desenvolver para assumir essa importante atividade na hora do nascimento. O desenvolvimento do sistema respiratório é um processo contínuo que começa no período embrionário e se estende durante anos depois do nascimento (PARKER; PRASAD, 2002;

ROBERTS; DALZIEL, 2006; HICKS, 2009). A figura 3 demonstra as várias fases do desenvolvimento pulmonar e o quadro 3 resume os principais eventos do desenvolvimento de cada fase.

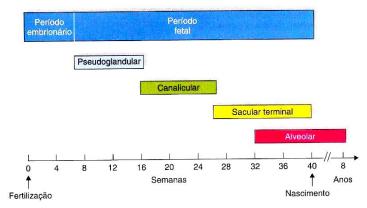


Figura 3 – Principais fases do desenvolvimento respiratório Fonte: Hicks (2009)

Quadro 3 – Eventos do desenvolvimento do sistema cardiopulmonar

Períod	los e Fases	Idade Gestacional	Evento do Desenvolvimento	
Embrionário	20-22 dias	Formação dos arcos faríngeos primordiais		
	ionário	21-23 dias	Formação das células respiratórias primordiais na quarta bolsa faríngea; inicia a formação do coração primordial	
		26° dia	Formação do broto laringotraqueal	
		4 ^a semana	Desenvolvimento da traquéia primitiva	
		5ª semana	Formação dos brotos brônquicos primários	
	Estágio Pseudoglandular	6ª semana	Formação dos bronquíolos segmentares e intrassegmentares	
		7ª semana	Diafragma completo	
		8ª semana	Coração completo, padrão circulatório fetal começa a se desenvolver.	
		10 ^a semana	Desenvolvimento das estruturas linfáticas pulmonares	
		12ª semana	Artérias mais importantes formadas	
Fetal		13ª semana	Epitélio das vias aéreas principais e das células produtoras de muco formadas; desenvolvimento de células de músculo liso	
		14 ^a semana	Artérias formadas	
		16 ^a semana	Formação dos bronquíolos terminais e vasos pulmonares associados	
	Estágio Canalicular	16-17 ^a semana	Inicia-se a formação dos bronquíolos respiratórios e do ácino imaturo	
		20-24 ^a semana	Pneumócitos tipo I e II começam a aparecer e multiplicar	
		24-26 ^a semana	Capilares pulmonares se desenvolvem na superfície do ácino, surfactante imaturo começa a aparecer no fluido	

			pulmonar.
	Estágio Sacular 26 ^a semana até proximidade e densidade pneumócitos tipo I e II conti		Sáculos terminais aumentam em número; aumento da proximidade e densidade capilar do pulmão, pneumócitos tipo I e II continuam a se multiplicar; aumenta a produção de surfactante; vida extrauterina é possível com suporte.
		32-40 ^a semana	Alvéolos imaturos começam a se formar e aumentar em número; a produção de surfactante amadurece.
	Estágio	40 ^a semana	50 milhões de alvéolos imaturos são formados
	Alveolar	Nascimento	Primeira respiração e fluido pulmonar absorvido; estabelecimento de padrão circulatório adulto.
		8-10 anos	470 milhões de alvéolos maduros estão formados.

Fonte: Hicks (2009)

Para este estudo, atenção especial deve ser dada aos estágios canalicular, sacular terminal e alveolar do período fetal, em virtude das características peculiares de cada uma delas e suas relações com a vida extra-uterina do recém-nascido pré-termo.

A terceira fase do desenvolvimento é chamada de estágio canalicular. Inicia-se no 16^a semana e continua até a 26^a semana. O estágio canalicular sobrepõe ao estágio pseudoglandular porque as regiões superiores do pulmão estão se desenvolvendo ligeiramente de modo mais rápido que as regiões inferiores. Durante essa fase, as mudanças primárias incluem o desenvolvimento de duas a quatro mais gerações de bronquíolos respiratórios para cada bronquíolo terminal, a formação de ductos alveolares tubulares cegos de cada bronquíolo respiratório, e maior desenvolvimento de vasos sanguíneos. Nas últimas semanas desse estágio, a região, além de cada bronquíolo terminal, forma a estrutura funcional chamada de ácino, a unidade básica de troca gasosa do pulmão. Nesse momento, os dois principais tipos de células epiteliais que cobrem a superfície de troca gasosa começam a aparecer, pneumócitos tipo I e II. No final do período canalicular (24^a a 26^a semanas de gestação) o feto, se nascido, é capaz de realizar troca gasosa suficiente e é viável se completamente amparado por uma via aérea artificial, O₂, suporte ventilatório e administração de surfactante (HICKS, 2009).

Durante a quarta fase, o estágio sacular terminal, formam-se mais ácinos, e a sua estrutura continua se desenvolvendo da 26ª semana até o nascimento. A formação do número total de bronquíolos terminais está completa até o final dessa fase. O epitélio cuboide que reveste os tubos cegos do ácino continua se diferenciando em células secretoras arredondadas - pneumócitos tipo II e células epiteliais escamosas achatadas - pneumócitos tipo I. Cada vez mais evidências demonstram que a origem dos pneumócitos tipo I durante o desenvolvimento e injúria pulmonar são consequências de células tipo II que se diferenciaram. Vasos capilares continuam se formando nas proximidades e se abaulando a partir da superfície do ácino. Embora haja algum pneumócito tipo II formado já na 20^a semana gestacional, eles são em números tão pequenos e de tal função primitiva, que seu impacto na função pulmonar é marginal. Desse ponto até nascimento, há proliferação rápida de ductos e sacos alveolares, formados a partir dos bronquíolos respiratórios. Os pneumócitos tipo I das paredes saculares se afinam e se alongam para cobrir as paredes dessa região. Células tipo I se tornam células primárias de troca gasosa no pulmão com maior aproximação dos capilares pulmonares desenvolvidos. Os pneumócitos tipo II ocupam aproximadamente 2% da superfície dos espaços aéreos saculares e são responsáveis por sintetizar, armazenar e secretar o surfactante pulmonar, mistura heterogênea lipídeos uma de proteínas, sendo dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) o seu principal componente (ROBERTS; DALZIEL, 2006; HICKS, 2009; JOBE, 2010).

O surfactante é uma substância tensoativa, ou seja, é capaz de estabilizar a tensão de superfície no alvéolo e ajudar a manter os pulmões inflados (PARKER; PRASAD, 2002; HICKS, 2009), prevenindo o colapso alveolar durante a expiração, permitindo que o alvéolo se abra facilmente na próxima inspiração (JOBE, 2010).

A tensão superficial é gerada por meio de uma fina camada de líquido que reveste os alvéolos e se origina das forças de atração entre moléculas adjacentes do líquido, tendendo a

reduzir a área de superfície e a gerar uma pressão dentro dos alvéolos, promovendo o seu fechamento e a transudação de líquido dos capilares para dentro dessas unidades (WEST, 2002).

O surfactante reduz essa tensão por meio das moléculas da DPPC que são hidrofóbicas num extremo e hidrofílicas no outro, gerando forças repulsivas intermoleculares que se opõem às forças normais de atração entre as moléculas de superfície, responsáveis pela tensão superficial. Dessa forma, uma a redução da tensão nos alvéolos aumenta a complacência pulmonar (mudança de volume por unidade de alteração de pressão), mantendo os alvéolos abertos, secos e estáveis, e diminuindo o trabalho de expansão dos mesmos em cada respiração (WEST, 2002).

O desenvolvimento de alvéolos maduros, acompanhado por proliferação capilar dentro das paredes, marca a fase final do desenvolvimento pulmonar e é conhecido como o **período alveolar**. Essa fase inicia-se aproximadamente na 32ª semana e continua até 6 a 10 anos depois do nascimento. É durante essa fase que os sáculos terminais desenvolvem as regiões semelhantes a bolsas, alvéolos, em suas paredes que são hexagonais em formato (HICKS, 2009).

2.3.2 Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal – SDRN

Durante as últimas décadas, nenhuma outra doença despertou tanto o interesse daqueles que lidam com recém-nascidos quanto a síndrome do desconforto respiratório neonatal ou doença das membranas hialinas (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

Após a descoberta de que a deficiência do surfactante pulmonar era a sua causa, criaram-se diversos modelos de experimentação animal que possibilitaram melhor conhecimento da sua fisiopatologia. Além disso, observou-se grande progresso na assistência

perinatal, como a administração materna de corticóide para a sua prevenção e o avanço nos cuidados intensivos neonatais, em particular na assistência ventilatória. E, finalmente, viabilizou-se a terapêutica de reposição com o surfactante exógeno. A despeito desses progressos, a SDRN continua sendo o maior problema pulmonar do período neonatal principalmente do recém-nascido prematuro (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

A doença das membranas hialinas, um antigo termo e sinônimo de SDRN, refere-se à aparência microscópica homogênea das membranas eosinofílicas que forram os bronquíolos terminais e os ductos alveolares (STOCKER, 1992 apud GEOFFREY et al., 2005). Membranas hialinas são compostas de células alveolares necrosadas, transudato e fibrina, podendo células polimorfonucleares infiltrar as membranas no caso de infecção. Ao exame microscópico, as pequenas vias aéreas contendo membranas hialinas são circundadas de ácinos colapsados dos pulmões deficientes de surfactante (GEOFFREY et al., 2005).

O termo doença das membranas hialinas é, atualmente, menos usado na prática clínica para descrever a infinidade de achados patológicos, clínicos e radiológicos produzidos pela insuficiência de surfactante em neonatos. Em geral, as membranas hialinas não são evidências histológicas específicas da deficiência de surfactante, mas elas podem formar-se como consequência de uma variedade de agressões bronquiolares primárias. Portanto, as membranas hialinas são consideradas um subproduto e não a causa da falência respiratória em neonatos com pulmões imaturos, sendo o termo síndrome do desconforto respiratório neonatal mais usado nos dias de hoje para denotar a deficiência de surfactante, não podendo ser aplicado para outras causas de desconforto respiratório (GEOFFREY et al., 2005).

2.3.2.1 Epidemiologia

Embora a incidência da SDRN tenha diminuído nos centros mais avançados (0,5 a 1% dos nascidos vivos), onde há regionalização dos serviços obstétricos e neonatais, o mesmo não tem sido observado em outros serviços de neonatologia, com poucos recursos de atendimento ao RN. Cerca de 50% dos óbitos que ocorrem no período neonatal estão relacionados com distúrbios respiratórios, participando a SDRN em 80% a 90% dos casos, durante a primeira semana de vida. Cerca de 50% dos RNs entre 26 e 28 semanas de gestação desenvolvem SDRN, enquanto 20% a 30% dos RNs de 30 a 31 semanas têm a doença (STOCKER, 1992). Sendo assim, a incidência e a gravidade estão diretamente relacionadas com o grau de prematuridade.

Afora a idade gestacional, vários fatores podem afetar tanto a incidência como a gravidade da SDRN. Ocorre com maior frequência e gravidade nos RNs do sexo masculino e o diabetes materno tem sido considerado como um fator de risco, de modo que neonatos com peso ao nascer acima de 2.000g com SDRN grave frequentemente são filhos de mães diabéticas. Outras intercorrências perinatais, como a asfixia perinatal, hemorragias materna no último trimestre, moléstia hipertensiva específica da gravidez e o retardo de crescimento intrauterino aumentam a probabilidade de ocorrência de SDRN. Além disso, observa-se maior risco da doença entre gêmeos e RNs de raça branca, o que sugere que um componente genético pode interferir direta ou indiretamente no processo de maturação pulmonar predispondo ou protegendo o concepto de desenvolver a doença (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004; ADAS et al., 2005).

2.3.2.2 Quadro Clínico

A SDRN "clássica" apresenta uma evolução clínica típica. Sinais e sintomas como a taquipneia, gemido expiratório, batimento de asa do nariz, retração torácica e cianose são de

início precoce e aparecem logo após o nascimento. Nas horas seguintes, observa-se uma piora progressiva do desconforto respiratório, atingindo o pico por volta de 36 a 48 horas e uma melhora gradativa dos sinais e sintomas após 72 horas de vida. Nos casos de má evolução, os sinais clínicos se acentuam com crises de apneia e deterioração do estado hemodinâmico e metabólico (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004; DEMING; SPECHT, 2009). No entanto, devese lembrar de que essa evolução clássica foi modificada com a instituição de medidas terapêuticas, como a assistência ventilatória precoce e o uso do surfactante exógeno (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

2.3.2.3 Diagnóstico

Para o diagnóstico clínico da SDRN é importante o conhecimento da história materna obstétrica, as condições de nascimento, além da identificação dos fatores de risco determinantes da SDRN, como a prematuridade e o baixo peso de nascimento (ADAS et al., 2005). Do ponto de vista radiológico, observa-se um infiltrado reticulogranular difuso (aspecto de "vidro moído"), distribuído uniformemente nos campos pulmonares, além da presença de brocogramas aéreos e aumento de líquido pulmonar. Esse aspecto clássico é a representação radiológica das vias aéreas distais atelectasiadas e está presente nos recémnascidos com SDRN nas primeiras seis horas de vida. Dessa forma, uma radiografia de tórax normal após seis horas de vida praticamente exclui a possiblidade diagnóstica da doença (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

De acordo com o comprometimento dos campos pulmonares, a SDRN pode ser classificada radiologicamente em: **leve** (presença do padrão reticulogranular difuso, preservando ainda a silhueta cardíaca); **moderada** (observa-se maior coalescência das opacidades, presença dos broncogramas aéreos e apagamento da silhueta cardíaca; e **grave**

(aumento da confluência das densidades pulmonares levando à opacificação completa do pulmão) (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004; ADAS et al., 2005), de acordo com a figura 4.

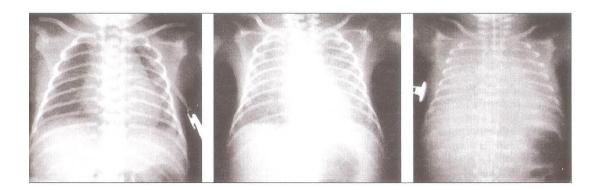


Figura 4 – Achados radiográficos em diversos graus da síndrome do desconforto respiratório neonatal. Fonte: Adas et al. (2005)

2.3.2.4 Tratamento

No momento em que se suspeita de SDRN, o recém-nascido deve ser transferido imediatamente para uma unidade de terapia intensiva ou de cuidados intermediários, cuja infraestrutura permita o acompanhamento clínico-terapêutico (ADAS et al., 2005). As medidas terapêuticas visam, fundamentalmente, manter uma oxigenação e ventilação adequadas e medidas gerais de manutenção térmica, calórica e hídrica (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

A) Suporte Ventilatório

Oxigenoterapia

O objetivo da oxigenoterapia é fornecer uma adequada oxigenação tecidual com uma fração inspirada de oxigênio (FiO₂) mais baixa possível, estando indicada em recém-nascidos com hipoxemia (BETIT; THOMPSON, 2009). No entanto, como qualquer outra medicação utilizada na prática clínica, o oxigênio pode apresentar efeitos colaterais importantes,

principalmente quando administrado de forma incorreta e indiscriminada (VIEIRA; MIYOSHI, 2004).

Apesar de o oxigênio ser o elemento de maior importância no tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica, seu uso deve ser cauteloso, a fim de se evitar a toxicidade sobre a retina (retinopatia da prematuridade) e o pulmão do recém-nascido (ADAS et al., 2005).

Segundo (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004), deve-se procurar sempre oferecer oxigênio umidificado, aquecido e com concentrações conhecidas. Após a sua instalação, é fundamental a monitorização rigorosa das condições de oxigenação, uma vez que pesquisas sugerem que o pulmão em crescimento seja mais sensível à toxicidade do O₂ do que o pulmão adulto e, portanto, pode contribuir para desenvolvimento de displasia bronco-pulmonar (DBP) (BETIT; THOMPSON, 2009). Em vistas desses riscos potenciais, a oxigenoterapia deve ser administrada usando um planejamento de tratamento escrito com resultados clínicos especificados, sendo indicada nos recém-nascidos que consigam manter a respiração espontânea e a capacidade residual funcional através do aumento da frequência respiratória e do gemido expiratório. Em qualquer outra situação a administração de oxigênio sob a forma inalatória será inefetiva (VIEIRA; MIYOSHI, 2004).

Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP)

A CPAP é um modo de assistência ventilatória não invasiva em que uma pressão transpulmonar positiva é aplicada continuamente nas vias aéreas durante o ciclo respiratório espontâneo, a fim de manter o volume pulmonar, diminuir o trabalho respiratório, possibilitar fácil acesso ao paciente e permitir que ele fique confortável (MIYOSHI; YADA, 2004), conforme demonstrado na figura 5.

Recomenda-se o seu uso precoce para prevenir o colapso dos alvéolos ainda abertos e a melhor conservação da função do surfactante alveolar, o que leva à necessidade de menor

suporte ventilatório no curso da doença. Com base nesse fato, a CPAP é largamente utilizada no tratamento de recém-nascidos com SDRN, apesar de ainda não haver um consenso quanto ao melhor momento para sua administração (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).



Figura 5 – Representação do sistema de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). Fonte: Arquivo pessoal (2011)

Atualmente, essa modalidade de suporte ventilatório é considerada uma importante ferramenta no controle da insuficiência respiratória no período neonatal. O efeito benéfico mais evidente é observado durante a fase de retirada da ventilação mecânica, em que o seu emprego sob a forma não invasiva por meio de dispositivos nasais facilita a extubação traqueal (MIYOSHI; YADA, 2004).

Ventilação Mecânica Invasiva

A ventilação pulmonar mecânica pode ser definida como o movimento de gás para dentro e para fora dos pulmões promovido por uma fonte externa conectada ao paciente. Os seus objetivos são corrigir a hipoxemia, diminuir o trabalho respiratório, expandir e evitar o aparecimento de áreas de atelectasia pulmonar (MIYOSHI; GUINSBURG, 2004).

O aumento da sobrevida dos recém-nascidos com SDRN pode ser atribuído em grande parte aos avanços no suporte ventilatório. Apesar do surgimento de novas técnicas convencionais e não convencionais, a estratégia ventilatória mais utilizada nos pacientes com SDRN ainda é a ventilação mandatória intermitente (IMV) por meio de respiradores

convencionais ciclados a tempo, limitados a pressão e de fluxo contínuo (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

A grande difusão do método se deve à simplicidade da concepção do sistema, levando a menores custos na fabricação do aparelho, à facilidade, à eficácia e segurança na utilização, além de propiciar maior conforto ao paciente durante a ventilação mecânica (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

Atualmente, a IMV, aliada a melhores condições de monitoramento e a novas tecnologias, como o surfactante exógeno, diminuiu a mortalidade de recém-nascidos com insuficiência respiratória, resultando em maior sobrevivência de neonatos cada vez mais imaturos (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

Apesar de frequentemente salvadora, a ventilação convencional está associada a diversas complicações tanto pulmonares — lesão pulmonar associada ao respirador (baro/volutrauma, síndrome de escape de ar, DBP) como extrapulmonares como distúrbios cardiovasculares e neurológicos (hemorragia peri-intraventricular (HPIV) e/ou leucomalácia); entre outras, podendo levar à hospitalização prolongada do paciente, com custos sociais e econômicos elevados (MIYOSHI; GUINSBURG, 2004).

No período neonatal, apesar da diminuição da mortalidade, o grande desafio, ainda, é o combate à DBP, que inclui, dentre os vários fatores associados à sua causa, a duração e a intensidade do suporte ventilatório (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

B) Terapêutica com Surfactante Exógeno

O advento da terapêutica de reposição com o surfactante exógeno possibilitou reduzir de modo significativo a mortalidade dos prematuros que apresentam a SDRN. Atualmente, a instilação traqueal do surfactante faz parte da rotina médica no manuseio clínico de neonatos que apresentam imaturidade pulmonar (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

As propriedades ideais de um surfactante exógeno são eficácia, segurança, boa resistência contra biodegradação e baixo custo. No mercado brasileiro, estão disponíveis os seguintes produtos: surfactante bovino adicionado, fração fosfolipídica de pulmão porcino, fração fosfolipídica de pulmão bovino e o palmitato de colfosceril, conforme demonstrado na tabela 4 (ADAS et al., 2005).

Tabela 4 – Surfactantes Exógenos Usados para Tratamento da SDRN

Tipo	Nome comercial	Fonte	Componentes	Concentração mg/mL
	Curosurf®	Extrato de pulmão porcino purificado	Fosfolípides de pulmão e proteína B e C de surfactante	80
	Surfacten®	Extrato lipídico de pulmão bovino acrescido de lípides e ácino palmítico sintéticos	Lípides pulmonares + DPPC + tripalmitina	30
Animal	Survanta®	Extrato lipídico de pulmão bovino + DPPC lípides sintéticos	Lípides pulmonares + tripalmitina e ácido palmítico	25
	Alveofact®	Extrato lipídico de lavado de pulmão bovino	Lípides surfactantes e proteínas B e C de surfactante	45
	Infasurf®	Extrato lipídico de lavado de pulmão de bezerro	Lípides surfactantes e proteínas B e C de surfactante	25
Artificial	Pumactante ®	Sintético	DPPC, fosfatidilglicerol, insaturado	100
	Exosurf®	Sintético	DPPC, hexadecanol 13,5 tiloxapol	13,5
Surfactante humano	-	Líquido amniótico	Lípides surfactantes com proteínas A, B e C de surfactante	20

Fonte: Adas et al., 2005

Quando se administra o surfactante por via endotraqueal, ocorre uma distribuição rápida pelos espaços aéreos. Nas primeiras duas horas, o surfactante desaparece rapidamente e mistura-se ao surfactante exógeno, entrando no pool de secreções, reciclagem e catabolismo (ADAS et al., 2005).

Administração muito precoce de surfactante (antes da terceira hora de vida ou ao nascimento) resulta numa distribuição homogênea de surfactante nas vias e nos espaços aéreos. No entanto, apesar de a administração precoce de surfactante melhorar a sobrevivência neonatal, diminuindo a doença pulmonar crônica, esta pode resultar no tratamento de recém-nascidos que não necessitam desse fármaco (ADAS et al., 2005). Segundo Speer et al. (1992), a administração desnecessária de surfactante, além de aumentar o custo da unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), pode ainda alterar a hemodinâmica e mecânica pulmonar, além da própria imunogenicidade do surfactante que deve ser levada em conta.

Após a instilação do surfactante exógeno ocorre uma melhora rápida da oxigenação arterial e, mais lentamente, da complacência pulmonar. Nas primeiras horas após a administração do surfactante exógeno observa-se um aumento da capacidade residual funcional (CRF), decorrente da estabilização dos alvéolos ainda abertos e do recrutamento dos alvéolos atelectáticos. O aumento da CRF propicia uma maior superfície para as trocas gasosas, melhorando a relação ventilação-perfusão, diminuindo o efeito shunt intrapulmonar e, consequentemente, corrigindo a hipoxemia (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

O uso de surfactante exógeno aumenta o número de sobreviventes sem DBP, contribuindo para um decréscimo de 30 a 40% nos óbitos de recém-nascidos com SDRN. No entanto, em nosso meio, onde as taxas de mortalidade neonatal de prematuros com peso acima de 1.000g são ainda bastante elevadas, o uso do surfactante parece ter repercussão na redução da mortalidade de neonatos mais maduros. Aqueles prematuros de extremo baixo peso, nos quais a imaturidade pulmonar é somente uma parte da imaturidade sistêmica global, devem necessitar não só da terapêutica de reposição de surfactante, mas também de condições de infraestrutura sofisticadas para a redução efetiva de sua mortalidade (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

A necessidade de mais doses é individualizada, dependendo das condições respiratórias do paciente, ou seja, o retratamento é indicado se o neonato evolui necessitando de FiO₂ acima de 30%, mantendo ainda o aspecto radiológico compatível com SDRN (MIYOSHI; KOPELMAN, 2004).

2.4 Corticoterapia Pré-natal

Mulheres com risco de parto prematuro antes de 34 semanas de gestação são rotineiramente submetidas à terapia com corticoide pré-natal, em virtude da evidência de que este tratamento reduz a morte neonatal, a SDRN e a hemorragia peri-intraventricular (MIRACLE et al.; 2008).

Essa prática teve origem em 1969, quando Liggins pesquisou os efeitos do corticóide (dexametasona) no parto prematuro de fetos de ovelhas e descobriu que havia alguma insuflação dos pulmões daquelas nascidas em idades gestacionais nas quais os pulmões deveriam estar desinflados. Ele hipotetizou, por meio dessas observações, que a dexametasona poderia ter acelerado o aparecimento do surfactante pulmonar, através da ativação da síntese de ácido ribonucleico que codifica uma proteína envolvida na biossíntese do fosfolipídeo.

A primeira demonstração de que a terapia com corticoide materno pré-natal promovia a maturação pulmonar e reduzia a morbidade foi relatada por Liggins e Howie em 1972. Nas duas décadas seguintes, a corticoterapia pré-natal foi aplicada na prática clínica, tornando-se uma terapia aceitável como tratamento padrão nos casos de parto prematuro nos anos 90 (CROWLEY, 1995; ROBERTS; DALZIEL, 2006).

Nos últimos anos, alguns consensos e recomendações foram publicados, bem como três revisões sistemáticas da Cochrane e, segundo aquela realizada por Roberts; Dalziel

(2006), um único ciclo de corticóide pré-natal acelera a maturação pulmonar fetal em mulheres com risco de parto prematuro, devendo ser considerado rotina com poucas exceções, uma vez essa terapia reduz a incidência de SDRN. Outros efeitos benéficos incluem a redução da mortalidade neonatal, da hemorragia peri-intraventricular, da enterocolite necrosante, da morbidade infecciosa, da necessidade de suporte ventilatório e da admissão em unidades de terapia intensiva. No entanto, o autor ratificou a necessidade de mais estudos no que se referia aos ciclos da corticoterapia antes do parto, ao uso de diferentes tipos de corticóide, efeitos em gestações múltiplas, bem como efeitos a longo prazo.

2.4.1 Indicações da Corticoterapia Pré-natal

A administração da corticoterapia é indicada para todas as mulheres com risco de parto prematuro entre 24 e 34 semanas de gestação (MIRACLE et al., 2008). Segundo Roberts; Dalziel (2006), há evidências para sugerir os benefícios de tal terapia no intervalo de idade gestacional variando de 26 à 34 semanas, com redução da SDRN em todos os subgrupos de idades acima de 26 semanas, além de uma diminuição significativa na incidência de hemorragia peri-intraventricular e morte neonatal no subgrupo de 26 a 29 semanas de idade gestacional.

Outros estudos mostram um decréscimo na incidência da hemorragia periintraventricular e mortalidade entre 24 de 28 semanas de gestação com uma redução na severidade da SDRN, mas não na incidência, nesse intervalo de semanas (BALLARD; BALLARD, 1995).

Após 34 semanas de gestação, o uso da corticoterapia ainda é eficaz, mas a redução na SDRN, na HPIV e na mortalidade neonatal não é significativa (MIRACLE et al., 2008).

2.4.2 Contra-indicações da Corticoterapia Pré-natal

Ainda que existam vantagens clínicas e econômicas justificando a utilização da corticoterapia pré-natal, verifica-se, muitas vezes, resistência ao seu uso como rotina, particularmente em situações em que se verifique a presença de diabetes mellitus, ruptura prematura de membranas e hipertensão arterial (SASS et al., 2001).

Não há evidências que sustentem uma preocupação maior no que diz respeito a efeitos adversos maternos com o uso da terapia com corticoide pré-natal, apesar de haver a hipótese de que a supressão imunológica poderia ser nociva em mulheres com infecção oculta. Dessa forma, a corticoterapia seria contra-indicada em infecções maternas sistêmicas, apesar de que tal terapia não foi relacionada com aumento de infecções maternas e neonatais, mesmo no subgrupo de pacientes com ruptura prematura de membranas com idade gestacional de 24 a 32 semanas, sem sinais clínicos de corioaminionite (ROBERTS; DALZIEL, 2006).

No que diz respeito ao uso do tratamento em gestantes com diabetes mellitus prégestacional ou gestacional, Miracle et al. (2008) relata que um ciclo de corticoterapia não é contra-indicado em pacientes com risco de parto prematuro, apesar de haver pouca evidência da eficácia e segurança dessa prática, pois essa população geralmente é excluída da maioria dos estudos randomizados (ROBERTS; DALZIEL, 2006).

Em relação aos estados hipertensivos, um dos fatores a limitar sua utilização foi baseado nos resultados divulgados nos trabalho iniciais, onde se registrava maior prevalência de óbitos fetais quando comparadas as taxas verificadas no grupo controle. Segundo Sass et al. (2001), outro fator relaciona-se a uma certa convicção, de que a hipertensão arterial auxiliaria *per se*, a maturação pulmonar. Para o autor, tal assertiva não encontra base científica de sustentação, uma vez que recém-nascidos prematuros de mães hipertensas enfrentam sérios problemas de adaptação à vida neonatal. Observa-se ainda, como fator

limitante, o temor relacionado à possibilidade de agravamento dos níveis pressóricos maternos pela administração do corticoide. Em seu estudo, publicado em 2001, Sass et al. observaram segurança na utilização de ciclos de corticoides em pacientes portadoras de hipertensão arterial em relação à possíveis agravos dos níveis pressóricos.

2.4.3 Momento do Tratamento

Todas as mulheres com risco de parto prematuro devem iniciar um ciclo de corticoterapia, exceto no caso de trabalho de parto iminente. O diagnóstico preciso de risco de parto prematuro é essencial para evitar o excesso de tratamento de pacientes com doses desnecessárias das terapias com corticoide e tocolítico (MIRACLE et al., 2008).

Metanálises de ensaios clínicos randomizados indicam que o tratamento tocolítico pode prolongar a gestação por 48 a 72 horas, mas não reduzir a incidência de parto prematuro ou a morbimortalidade perinatal. A sua maior efetividade deriva de cessação das contrações uterinas e retardo temporário do parto, contribuindo para melhora no resultado neonatal, dando oportunidade para que os partos ocorram em centros capazes de dar o suporte necessário a recém-nascido pré-termo, além de permitir a administração de corticoide, para reduzir o risco da SDRN e outras complicações neonatais (KATZ; FARMER, 1999).

Segundo Roberts; Dalziel (2006) a corticoterapia pré-natal reduz a morte neonatal mesmo quando o feto é nascido em menos de 24 horas após a primeira dose do corticoide, confirmando que mesmo os ciclos incompletos desta terapia são benéficos. Apesar disso, o intervalo de tempo exato para que o corticoide tenha efeito é desconhecido, havendo um benefício potencial iniciando-se após algumas horas da primeira dose (MIRACLE et al., 2008).

2.4.4 Tipo de Corticoide

Atualmente tanto a betametasona quanto a dexametasona são usadas na prática clínica. A betametasona está disponível de duas formas diferentes: fosfato dissódico de betametasona, uma solução com uma meia vida curta de 36 a 72 horas; e acetado de betametasona, uma suspenção com uma meia vida relativamente longa. A dexametasona geralmente é encontrada na forma de fosfato sódio de dexametasona, uma solução com uma meia vida curta de 36 a 72 horas (BROWNFOOT et al., 2008).

Tanto a betametasona quanto a dexametasona são capazes de atravessar a placenta em sua forma ativa e ambas tem eficiência comparável. A composição química da betametasona e da dexametasona é virtualmente idêntica exceto pela configuração do grupo metil na posição 16 (BROWNFOOT et al., 2008).

O melhor tipo de corticoide para uso pré-natal continua incerto, mas segundo Roberts; Dalziel (2006), tanto a betametasona quanto a dexametasona apresentam repercussões neonatais similares em curto prazo. No que se refere às repercussões maternas, ambas apresentam os mesmos efeitos, apesar de o risco de sepse puerperal ser maior com o uso da dexametasona quando comparada com placebo ou grupo sem tratamento; fato este não observado com o uso da betametasona (BROWNFOOT et al., 2008).

Atualmente não há evidência científica que recomende um tipo de corticoide (MIRACLE et al., 2008). No entanto, o estudo de Lee et al. (2006) mostrou que o uso da betametasona foi associado com uma redução no risco de morte neonatal, quando comparado com o uso da dexametasona, sugerindo que a betametasona deve ser o corticóide de escolha. A revisão sistemática de Brownfoot et al. (2008), publicada pela Cochrane, concluiu que nenhuma diferença significativa foi encontrada, quando comparado o uso da betametasona e da dexametasona nas variáveis SDRN, DBP, leucomalácia, morte perinatal e média de peso

de nascimento. Por outro lado, o uso de dexametasona foi associado com uma diminuição da incidência de hemorragia peri-intraventricular, apesar da maior necessidade de admissão na unidade de terapia intensiva pelos recém-nascidos expostos a tal corticoide.

No que diz respeito aos efeitos da corticoterapia pré-natal em longo prazo, Lee et al (2008) publicaram outro estudo que avaliou as repercussões dos dois tipos de corticoide sobre o desenvolvimento neuro-motor por um período de 18 a 22 meses de recém-nascidos prematuros extremos expostos à betametasona ou dexametasona. Os resultados sugeriram que o uso da betametasona foi associado com uma diminuição de atraso no neurodesenvolvimento na população estudada, reafirmando a preferência de uso da betametasona.

2.4.5 Dosagem

A dose ideal de corticoide, o tempo de uso e a frequência de administração continuam incertos até o momento (BROWNFOOT et al., 2008). No entanto, na prática clínica, um ciclo completo é definido como o uso de duas doses intramusculares de 12 mg de betametasona com intervalo de 24 horas entre as doses, ou quatro doses de 6mg de dexametasona de 12 em 12 horas, entre 24 horas e 7 dias antes do parto. O ciclo incompleto é definido como uma dose de betametasona ou menos que quatro doses de dexametasona entre 7 dias antes do parto ou quando qualquer dose desses corticoides é utilizada durante as 24 horas que precedem o parto. Ciclos múltiplos são definidos como aqueles em que há a administração de dois ou mais ciclos completos de corticoterapia ((MENEGUEL et al., 2003; BROWNFOOT et al., 2008).

Segundo Brownfoot et al. (2008), as doses do ciclo completo correspondem a uma alta ocupação de receptores de corticoides nos tecidos fetais e, acompanhando os benefícios da corticoterapia, há uma preocupação de que em altas doses o corticoide se torne adverso,

havendo ainda, uma hipótese de que a dose atualmente utilizada possa ser maior do que a necessária.

2.4.6 Ciclo único *versus* ciclos múltiplos de corticoterapia

De acordo com Roberts; Dalziel (2006), existe uma redução nos efeitos benéficos do corticoide pré-natal se o intervalo entre a administração e o parto exceder sete dias. Esse fato levou à utilização de múltiplas doses entre mulheres que se encontravam em risco de parto prematuro, mas que não ocorria entre os sete dias após a primeira dose. Contudo, resultados de estudos demonstraram possíveis efeitos adversos de doses repetidas de corticoides, fazendo emergir evidências de efeitos severos no recém-nascido, particularmente no seu crescimento (peso, comprimento e perímetro cefálico) (MURPHY et al. ,2008).

Nos últimos anos, muitos estudos analisaram os efeitos e repetidas doses de corticoide em recém-nascidos, incluindo alguns randomizados, publicados desde 2001 (GUINN et al., 2001; MCEVOY et al., 2002; WAPNER et al., 2006; CROWTHER et al., 2006; PELTONIEMI et al., 2007; MURPHY et al., 2008). Um estudo não demonstrou nenhuma diferença na capacidade residual funcional e complacência respiratória, porém tratava-se de um estudo pequeno com 37 pacientes (MCEVOY et al., 2002). No estudo de Guinn et al. (2001), mais amplo, não foi verificada diferença significativa na morbidade, contudo, no subgrupo de recém-nascidos com idade gestacional de 24 a 27 semanas, essa variável foi reduzida. Além disso, a SDRN severa e HPIV de maior grau foram significativamente menos frequentes no grupo tratado com ciclos múltiplos de corticoide. Outras publicações demonstram redução significativa na morbidade respiratória demonstrada pela menor necessidade de utilização de suporte ventilatório, oxigenoterapia e surfactante (WAPNER et al., 2006; CROWTHER et al., 2006). O mesmo foi observado para variáveis como incidência

de HPIV, leucomalácia, DBP e retinopatia da prematuridade. No entanto, cabe salientar que a média de idade gestacional nesses estudos foi de 32,5 e 34,8 semanas, respectivamente, consideradas altas, o que poderia mascarar os efeitos significativos em recém-nascidos mais imaturos.

Uma revisão sistemática da Cochrane, publicada por Crowther; Harding (2007), que incluiu os estudos citados demonstrou que, no geral, os ciclos múltiplos de corticoterapia foram associados com uma redução significativa na ocorrência e severidade de doença pulmonar neonatal, bem como de morbidades graves.

No que diz respeito aos efeitos adversos da corticoterapia com ciclos múltiplos, Murphy et al. (2008) demonstrou, por meio de um estudo amplo, controlado e randomizado, que as doses repetidas de corticoide não reduziram a mortalidade e morbidade neonatais, mas foram associadas com um decréscimo no peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento, concluindo que os ciclos múltiplos não devem ser recomendados.

Por outro lado, há publicados dois estudos que avaliaram os efeitos dos ciclos múltiplos em longo prazo (CROWTHER et al., 2007; WAPNER et al., 2007) e nenhuma diferença significativa nas mensurações de desenvolvimento somático foi encontrada nos dois anos de idade. Estudos prospectivos com prazos maiores não foram encontrados na literatura, com exceção de um estudo retrospectivo com crianças de 6 a 10 anos de idade, que não evidenciou nenhuma diferença significativa no peso e altura, mas uma redução no perímetro cefálico da população estudada (CHEN et al., 2008).

Dessa forma, quando comparado com um ciclo único, o ciclo múltiplo parece reduzir a morbidade respiratória neonatal e suas complicações, particularmente em idades gestacionais menores que 32 semanas. Segundo Belteki; Smith (2009), um ciclo incompleto de corticoide (dose de resgate antes do parto iminente) não tem o mesmo efeito benéfico como os ciclos repetidos da corticoterapia. A maior preocupação sobre os ciclos múltiplos se deve à falta de

estudos que mostrem em longo prazo os possíveis efeitos adversos desse tipo de tratamento e às evidências de alguns estudos que demonstram que esses ciclos podem estar associados com efeitos adversos cerebrais.

Sendo assim, apesar de novas evidências de recentes estudos comparando ciclos único e múltiplos de corticoides, não há recomendações que sustentem o uso de múltiplos ciclos dessa terapia, não sendo possível afirmar o número ideal de doses ou o intervalo entre elas que sejam seguras para o feto (MIRACLE et al., 2008).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar as repercussões da corticoterapia pré-natal em neonatos com idade gestacional entre 24 e 34 semanas, nascidos na maternidade "Balbina Mestrinho", unidade de referência em gestação de alto-risco na cidade de Manaus/AM, no ano de 2010.

3.2 Objetivos Específicos

- 3.2.1 Determinar a frequência de utilização do corticoide pré-natal em gestantes que tiveram parto prematuro na maternidade "Balbina Mestrinho";
- 3.2.2 Verificar se a corticoterapia pré-natal reduz a incidência de diagnóstico de Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal (SDRN) nesses recém-nascidos;
- 3.2.3 Verificar se a administração da corticoterapia pré-natal diminui a necessidade e a quantidade de utilização de surfactante exógeno em neonatos prematuros;
- 3.2.4 Avaliar se os recém-nascidos expostos a corticoterapia pré-natal apresentam menor necessidade de suporte ventilatório e menor tempo de internação hospitalar;
- 3.2.5 Verificar se a corticoterapia pré-natal reduz incidência de morbidades no período de internação e a mortalidade de neonatos prematuros.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, retrospectivo, transversal.

4.2 População do Estudo

Dos 4.072 partos realizados na Maternidade Balbina Mestrinho/Secretaria de Estado da Saúde do Amazonas – SUSAM, na cidade de Manaus-AM, no ano de 2010 (ANEXO 1), foram avaliados todos os prontuários de recém-nascidos, de 24 a 34 semanas de idade gestacional durante o período de Janeiro a Dezembro daquele ano e de suas respectivas mães, arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística - SAME da maternidade.

4.2.1 Amostra

A amostra foi constituída pelos prontuários dos recém-nascidos e de suas respectivas mães, considerando-se as características da população, bem como os critérios de exclusão deste estudo.

A amostra foi dividida, primeiramente, em dois grupos, a saber:

Grupo sem uso de corticoide pré-natal (GS): dados dos prontuários das gestantes que não receberam a corticoterapia pré-natal, bem como aqueles de seus recém-nascidos.

Grupo com uso de corticoide pré-natal (GC): dados dos prontuários das gestantes que receberam a corticoterapia pré-natal, incluindo os cursos completos e incompletos, bem como aqueles de seus recém-nascidos.

Cada grupo foi então dividido novamente em dois grupos, considerando-se como critério, a IG \leq 30 semanas e IG \geq 31 semanas dos recém-nascidos, totalizando, dessa forma, **quatro grupos (GC \leq 30, GC \geq 31, GS \leq 30 e GS \geq 31), conforme o fluxograma mostrado pela figura 6:**

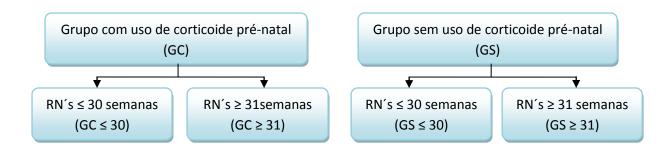


Figura 6 – Distribuição dos grupos segundo o uso do corticoide e a idade gestacional Fonte: Do autor

4.2.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo, os seguintes prontuários:

- a) Que não foram encontrados pelo SAME;
- b) De natimortos;
- c) De recém-nascidos e de suas respectivas mães (e vice-versa) que não continham informações suficientes para a coleta de dados;
- d) De recém-nascidos com diagnóstico de malformações congênitas maiores e daqueles que foram transferidos para outra unidade hospitalar, impossibilitando a coleta total dos dados;

- e) De gestantes que fizeram uso prévio de corticoide para tratamento de doenças crônicas durante a gravidez;
- f) De gestantes que tiveram eventos hemorrágicos agudos e intensos que pudessem comprometer o bem estar fetal. Foi considerado como comprometimento do bem estar fetal, o diagnóstico fetal crônico, bem como o escore de Apgar ≤ 6 no primeiro minuto e necessidade de reanimação com massagem cardíaca e ventilação com pressão positiva ao nascer;

4.3 Aspectos Éticos da Pesquisa

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas – UFAM, protocolado sob o número 0440.0.115.000-11 (ANEXO 2), foi iniciada a coleta dos dados arquivados, o que justificou a não utilização do termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.4 Detalhes dos procedimentos

4.4.1 Coleta de dados

Os prontuários foram pré-selecionados, utilizando o critério da idade gestacional do recém-nascido compreendida entre 24 e 34 semanas, por meio de uma ficha de controle de nascimentos preenchida mensalmente pelos pediatras na sala de parto da maternidade (ANEXO 3).

Os nomes das gestantes cujos neonatos apresentaram-se dentro da idade gestacional pré-estabelecida foram coletados numa ficha que considerou o mês do nascimento e a idade gestacional do recém-nascido (APÊNDICE 1). Essa ficha foi utilizada para que fosse feita a busca dos prontuários pelo SAME da maternidade, iniciando com a ficha de Janeiro de 2010 e os meses subsequentes até o mês de Dezembro daquele mesmo ano. Só foi permitido iniciar a busca dos prontuários de um próximo mês, se a ficha do mês anterior fosse completamente esgotada e os dados devidamente coletados.

Selecionados os prontuários, iniciou-se a coleta de dados por meio de dois instrumentos, a saber: ficha de coleta de dados maternos (APENDICE 2) e ficha de coleta de dados neonatais (APENDICE 3). As fichas foram elaboradas com base naquela utilizada pelo Ministério da Saúde em maternidades de todo país (ANEXO 4) e reestruturadas com auxílio de um médico pediatra/neonatologista e um médico obstetra, membros da equipe científica deste estudo.

A ficha de coleta de DADOS MATERNOS foi divida em duas partes: variáveis das características maternas e variáveis da administração da corticoterapia pré-natal.

As variáveis das **características maternas** englobaram:

- 1- Idade da mãe,
- 2- Número de fetos na atual gestação,
- 3- Realização de pré-natal,
- 4- Número de consultas de pré-natal
- 5- Presença de diagnóstico de hipertensão materna pré-gestacional ou gestacional,
- 6- Presença de diagnóstico de diabetes mellitus pré-gestacional ou gestacional,
- 7- Presença de diagnósticos de infecções do tipo TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples e/ou HIV) na gestação,
- 8- Tempo de bolsa rota,

- 9- Submissão à terapia de tocólise, considerando-se a utilização dos agentes farmacológicos: Agosnitas beta-adrenérgicos (Terbutalina ou Salbutamol), sulfato de magnésio, bloqueadores de canal de cálcio (nifedipina) e inibidores de prostaglandinas (indometacina) (LIPPI et al., 2002).
- 10-Diagnóstico obstétrico que abordou:
 - 10.1- Pré-eclâmpsia,
 - 10.2- Tempo de evolução do trabalho de parto,
 - 10.3- Aminorrexe prematura,
 - 10.4- Infecção urinária durante a gravidez,
 - 10.5- Olidohidrâmnio,
 - 10.6- Síndromes hemorrágicas como placenta prévia e descolamento prematuro de placenta,
 - 10.7- Trabalho de parto prematuro,
 - 10.8- Sofrimento fetal crônico,
- 11- Tipo de parto realizado,
- 12- Uso de antibiótico prévio e/ou durante a internação.

Variáveis como:

- 13.1- Eventos hemorrágicos maternos agudos e intensos que pudessem comprometer o bem estar-fetal e
- 13.2- Uso de corticoide para tratamento de doenças crônicas durante a gravidez, foram avaliadas nesta parte da ficha, mas não participaram da análise estatística, por serem consideradas critérios de exclusão de prontuários maternos e, consequentemente, de seus respectivos recém-nascidos.

As variáveis da administração de corticoterapia pré-natal englobaram:

14- Corticoterapia pré-natal, que abordou:

- 14.1- Uso do corticoide pré-natal
- 14.2- Medicação utilizada (betametasona ou dexametasona),
- 14.3- Tipo de Curso (número de doses administradas). Foi definido como um curso completo, a utilização de duas doses de betametasona ou quatro doses de dexametasona, com um tempo igual ou superior a 24 horas antes do parto; um curso incompleto como a utilização de uma dose de betametasona ou menos de quatro doses de dexametasona com um tempo igual ou superior a 24 horas antes do parto; e, múltiplos cursos como a utilização de dois ou mais cursos completos de corticoide pré-natal (MENEGUEL et al., 2003). No entanto, caso a gestante fizesse uso da corticoterapia em menos de 24 horas antes do parto, os seus dados, bem como os do(s) seu(s) recém-nascido(s) seriam alocados no grupo sem uso de corticoide.
- 14.4- Tempo de ocorrência do parto após o uso do corticoide (considerando a primeira dose do mesmo).

A ficha de coleta de DADOS NEONATAIS foi divida em duas partes: variáveis das características do recém-nascido e variáveis de evolução clínica durante a internação do recém-nascido e desfecho.

As variáveis das características recém-nascido englobaram:

- 1- Idade gestacional em semanas,
- 2- Método utilizado para cálculo da idade gestacional, considerando a DUM, US obstétrico, New Ballard e Capurro,
- 3- Sexo,
- 4- Pontuação de Apgar no primeiro e quinto minutos, utilizada para avaliar o comprometimento do bem estar fetal (critério de exclusão),

- 5- Peso do recém-nascido em gramas,
- 6- Classificação do neonato quanto ao peso, considerando-se: extremo baixo peso (EBP), muito baixo peso (MBP) e baixo peso (BP),
- 7- Adequação de peso x idade gestacional, considerando-se: pequeno para idade gestacional (PIG), adequado para idade gestacional (AIG) e grande para idade gestacional (GIG),
- 8- Necessidade de Reanimação na sala de parto,

A variável:

9- Diagnóstico de malformações congênitas maiores (CHUNG; MYRIANTHOPOULOS, 1987), que foi avaliado nesta parte da ficha, mas não fez parte da análise estatística por ter sido considerado critério de exclusão dos prontuários neonatais e, consequentemente, de suas respectivas mães.

As variáveis de **evolução clínica durante a internação do recém-nascido e o desfecho** englobaram:

- 10-Presença de diagnóstico de Síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDRN) e sua classificação em leve, moderada e grave/severa. Quando houvesse esse diagnóstico e o mesmo estivesse sem a classificação da gravidade, o primeiro RX do RN foi avaliado pelo médico neonatologista da equipe científica desse estudo para diagnosticar a gravidade. Caso não houvesse o RX, a opção "sem classificação" deveria ser assinalada no formulário de coleta.
- 11-Administração de surfactante exógeno e o número de doses utilizadas
- 12-Presença de diagnósticos de morbidades como: displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante, leucomalácia, sepse neonatal e hemorragia peri-intraventricular com seus respectivos graus (I, II, III e IV),
- 13-Necessidade de suporte ventilatório

- 14.1- Uso de Ventilação Mecânica e o número de dias
- 14.2- Uso de Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) e o número de dias
- 14.3- Uso de Oxigênio (O₂) por meio de HOOD, cateter nasal ou circulante na incubadora e o número de dias
- 14.4- Tempo total de uso de O₂
- 14- Quantidade de dias de Internação
 - 15.1- Dias de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)
 - 15.2- Dias de internação em Unidade de Cuidados Intermediários (UCI)
 - 15.3- Dias de internação em Alojamento Conjunto (ALCON)
 - 15.4- Dias totais de internação
- 15-Avaliação do Desfecho, onde se considerou as variáveis: alta hospitalar, óbito e sua causa e transferência para outra unidade hospitalar, sendo que essa última não participou da análise estatística, por se tratar de critério de exclusão do prontuário do recém-nascido e, consequentemente de sua mãe.

Após a coleta das informações, os dados foram organizados por meio de planilhas confeccionadas no EXCEL, divididos nos grupos: grupo sem uso de corticoide pré-natal e grupo com uso de corticoide pré-natal.

Cada um deles foi então dividido novamente em dois grupos, considerando-se como critério, a $IG \le 30$ semanas e $IG \ge 31$ semanas dos recém-nascidos, totalizando, dessa forma, **quatro grupos** ($GC \le 30$, $GC \ge 31$, $GS \le 30$ e $GS \ge 31$), a fim de que as comparações pudessem ser feitas, minimizando a possível heterogeneidade entre recém-nascidos de idades gestacionais diferentes.

Os grupos $GC \le 30$ e $GS \le 30$; $GC \ge 31$ e $GS \ge 31$ foram, então, comparados e os dados analisados estatisticamente, considerando as seguintes variáveis:

63

Presença de Síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDRN) e sua classificação em

leve, moderada e grave/severa, respeitando o diagnóstico médico, seja ele clínico e/ou

radiológico, descrito nos prontuários.

Necessidade de administração de surfactante exógeno e o número de doses utilizadas,

Incidência de diagnósticos de morbidades como: displasia broncopulmonar, enterocolite

necrosante, leucomalácia, sepse neonatal e hemorragia peri-intraventricular com seus

respectivos graus (I, II, III e IV),

Necessidade de suporte ventilatório em dias (Ventilação Mecânica, Pressão Positiva Contínua

nas Vias Aéreas – CPAP, Oxigenoterapia e tempo total de uso de Oxigênio),

Tempo de Internação em dias (Unidade de Terapia Intensiva – UTI, Unidade de Cuidados

Intermediários – UCI, Alojamento Conjunto – ALCON e dias totais de internação),

Desfecho: alta hospitalar ou óbito

4.5 Análise Estatística

4.5.1 Testes Estatísticos

O software estatístico utilizado foi o R 2,14,1, com os pacotes **Deducer** e **Rcmdr**. O nível de

significância utilizado foi de 5%. Os testes estatísticos utilizados foram: para verificar

associação significativa, foram empregados o Teste Exato de Fisher Generalizado e o Teste

Binomial, e para testar diferença estatística das variáveis quantitativas entre os grupos

envolvidos utilizou-se o teste de Mann-Whitney.

4.6 Fluxo de Procedimentos

Pré-seleção dos prontuários de recém-nascidos de 24 a 34 semanas de IG por meio da ficha de controle de nascimentos usadas pelos pediatras na sala de parto da maternidade entre os meses de Janeiro e Dezembro de 2010. Coleta dos nomes das gestantes numa ficha (Apêndice 1), levando-se em consideração os meses de Janeiro a Dezembro de 2010 Seleção dos prontuários Busca dos prontuários pelo SAME da maternidade Ficha de coleta de dados maternos (Apêndice 2) Coleta de Dados Ficha de coleta de dados neonatais Aplicação (Apêndice 3) dos critérios Dados coletados de exclusão Amostra de prontuários foi dividida em 4 grupos Grupo com uso de corticóide pré-natal Grupo sem uso de corticóide pré-natal (GC) (GS) RN's ≤ 30 semanas RN's ≥ 31semanas RN's ≤ 30 semanas RN's ≥ 31 semanas $(GC \le 30)$ (GC ≥ 31) $(GS \leq 30)$ $(GS \ge 31)$ Tabulação dos dados e Análise do Resultados Tabela comparando as caraterísticas O software estatístico: R 2,14,1, com os maternas e neonatais entre os grupos: pacotes Deducer e Rcmdr. GC e GS \leq 30; GC e GS \geq 31. O nível de significância utilizado foi de Tabela comparando as variáveis entre os grupos: GC e GS ≤ 30; GC e GS ≥ 31. Testes estatísticos utilizados: Teste Exato de Fisher Generalizado, Teste Binomial e SDRN, surfactante exógeno, morbidades, Teste de Mann-Whitney. suporte ventilatório, tempo de internação e desfecho

5. RESULTADOS

Foram pré-selecionados 179 prontuários (gestante/recém-nascidos) de gravidezes com idade gestacional (IG) compreendida entre 24 a 34 semanas no SAME da Maternidade Estadual "Balbina Mestrinho". Destes, 34 não foram encontrados ao realizar a busca no SAME, restando, portanto, 145 prontuários (gestante/recém-nascidos). No entanto, houve 12 casos de gemelaridade, totalizando, assim, 157 prontuários de recém-nascidos (RN's). Contudo, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram descartados 09 prontuários, totalizando, assim, uma amostra de 148 (11 no GC ≤ 30 semanas, 54 no GC ≥ 31 semanas, 17 no GS ≤ 30 semanas e 66 no GS ≥ 31 semanas), como ilustrado na figura 7.

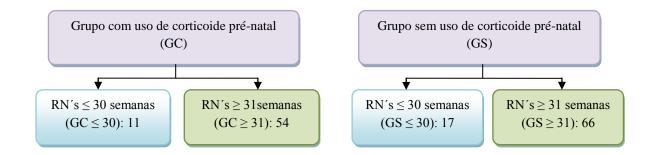


Figura 7 – Distribuição da amostra nos respectivos grupos Fonte: Do autor

5.1.Características Maternas

Não foi encontrada diferença estatística na variável idade materna ao realizar as comparações entre os grupos. No entanto, apesar de o número de consultas de pré-natal ter

sido baixo em todos os grupos, verificou-se que no $GC \ge 31$ esta variável foi estatisticamente maior do que àquela no grupo $GS \ge 31$, conforme tabela 5.

Tabela 5 – Distribuição dos dados referentes à idade materna e ao número de consultas de pré-natal de acordo com o uso de corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.

Variáveis		CON	OM CORTICOIDE				SEM CORTICOIDE						Total			P-valor
variaveis	≤ 30	sem	anas	≥ 31 :	sem	anas	≤ 30 s	sema	anas	≥31	sem	anas				
Idade da mãe	24,91	±	1,72	26,31	±	0,92	23,82	±	1,78	24,79	±	0,90	25,24	±	0,57	$0,4366^{(30)} \\ 0,2097^{(31)}$
Nº de consultas	3,27	±	0,66	4,22	±	0,33	2,41	±	0,45	3,32	±	0,35	3,54	±	0,21	0,2430 ⁽³⁰⁾ 0,0239 ⁽³¹⁾

Nota: Média \pm Erro Padrão (Desvio Padrão dividido pela raiz quadrada do tamanho da amostra). P-valor do Teste de Mann-Whitney: (30) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \leq 30, (31) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \geq 31, Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%.

Verificou-se que as variáveis realização do pré-natal e número de consultas foram estatisticamente superiores no $GC \ge 31$, quando comparadas com as variáveis do $GS \ge 31$, sem diferença significativa nos grupos de RN's com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas, conforme a tabela 6.

Todas as mães de RN's com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas não expostas ao corticoide pré-natal (GS \leq 30) foram diagnosticadas como portadoras de hipertensão materna, ao passo que a infecção urinária materna esteve presente em maiores proporções nos grupos cujas gestantes realizaram a corticoterapia quando comparados àqueles sem a utilização desse tratamento. Em consequência, maiores proporções do uso de antibiótico foram observadas em ambos os grupos corticoide (GC \leq 30 e GC \geq 31), porém, com diferença estatisticamente significativa somente nos grupos com idade gestacional maior ou igual a 31 semanas, de acordo com as tabelas 6 e 7.

Tabela 6 – Distribuição dos dados segundo as características maternas (Número de fetos, realização e consultas de pré-natal, diagnósticos de hipertensão materna, diabetes mellitus, TORCH, tempo de bolsa rota e tocólise), de acordo com o uso de corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.

		COM COR	TICOIDI	E		SEM COR	TICOIDI	<u> </u>			
Características		semanas		emanas	≤ 30 s	semanas		emanas	To	tal	P-valor
	n = 11	%	n = 54	%	n = 17	%	n = 66	%	n = 148	%	- 1000
Nº de fetos											
Dupla	2	18,18%	8	14,81%	2	11,76%	13	19,70%	25	16,89%	0,9999(30)
Única	9	81,82%	46	85,19%	15	88,24%	53	80,30%	123	83,11%	0,6302(31)
Pré-natal	2	10.100/	2	5.560/	2	11.760/	1.4	21 210/	21	1.4.100/	0,9999(30)
Não Sim	2 9	18,18% 81,82%	3 49	5,56% 90,74%	2 14	11,76% 82,35%	14 50	21,21% 75,76%	21 122	14,19% 82,43%	0,9999 ⁽³¹⁾
Ignorado	-	0,00%	2	3,70%	1	5,88%	2	3,03%	5	3,38%	0,0174
Nº consultas											
0	2	18,18%	5	9,26%	3	17,65%	16	24,24%	26	17,57%	0,4488(30)
1	1	9,09%	3	5,56%	2	11,76%	5	7,58%	11	7,43%	0,0079 ⁽³¹⁾
2	1	9,09%	7	12,96%	5	29,41%	7	10,61%	20	13,51%	
3	1	9,09%	6	11,11%	3	17,65%	5	7,58%	15	10,14%	
4	1	9,09%	4	7,41%	2	11,76%	14	21,21%	21	14,19%	
5	4	36,36%	13	24,07%	1	5,88%	5	7,58%	23	15,54%	
6	1	9,09%	5	9,26%	_	0,00%	6	9,09%	12	8,11%	
7		0,00%	6	11,11%	1	5,88%	5	7,58%	12	8,11%	
	-										
8	-	0,00%	5	9,26%	-	0,00%	-	0,00%	5	3,38%	
9	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	1	1,52%	1	0,68%	
12 Win and an 2 2 Mark and 2	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	2	3,03%	2	1,35%	
Hipertensão Materna		26.260/	25	C4 010/	17	100.000/	52	00.200/	100	72 (50)	0,0002(30)
Não	4	36,36%	35	64,81%	17	100,00%	53	80,30%	109	73,65%	
Sim	7	63,64%	19	35,19%	-	0,00%	13	19,70%	39	26,35%	0,0645(31)
Diabetes Mellitus	11	100.000/	50	0.6.200/	17	100.000/	50	07.000/	120	02.240/	0,9999(30)
Não	11	100,00%	52	96,30%	17	100,00%	58	87,88%	138	93,24%	
Sim	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	3	4,55%	3	2,03%	0,2481 ⁽³¹⁾
Ignorado TORCH	-	0,00%	2	3,70%	-	0,00%	5	7,58%	7	4,73%	
Não	10	90,91%	48	88,89%	17	100,00%	65	98,48%	140	94,59%	0,9999(30)
Sim		0,00%	3	5,56%	_	0,00%	1	1,52%	4	2,70%	0,3163 ⁽³¹⁾
Ignorado	1	9,09%	3	5,56%	_	0,00%	_	0,00%	4	2,70%	0,5105
Tempo de bolsa rota		, , , , , , ,				,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		.,		,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	
No ato	6	54,55%	28	51,85%	15	88,24%	49	74,24%	98	66,22%	0,0473 ⁽³⁰⁾
> 6h à 12h	-	0,00%	1	1,85%	-	0,00%	4	6,06%	5	3,38%	0,0006 ⁽³¹⁾
> 12h à 24h	-	0,00%	1	1,85%	1	5,88%	5	7,58%	7	4,73%	
> 24 h	4	36,36%	21	38,89%	1	5,88%	7	10,61%	33	22,30%	
Ignorado	1	9,09%	3	5,56%	-	0,00%	1	1,52%	5	3,38%	
Terapia de Tocólise											
Não	5	45,45%	28	51,85%	11	64,71%	54	81,82%	98	66,22%	0,4410 ⁽³⁰⁾
Sim	6	54,55%	26	48,15%	6	35,29%	12	18,18%	50	33,78%	0,0007 ⁽³¹⁾

Nota: P-valor: Teste Exato de Fisher Generalizado para tabelas r x c, (30) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \leq 30, (31) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \geq 31, Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%. Percentual por coluna.

Conforme demonstrado na tabela 7, apesar de o parto cesáreo ter sido proporcionalmente maior nos grupos que utilizaram o corticoide pré-natal, houve diferença estatisticamente significativa somente entre os grupos $GC \ge 31$ e $GS \ge 31$ semanas, sendo o parto vaginal proporcionalmente maior neste último.

Tabela 7 - Distribuição dos dados segundo as características maternas (diagnóstico obstétrico, tipo de parto e uso de antibiótico) de acordo com o uso de corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.

		СОМ СОБ	RTICOID	E		SEM COR	RTICO	DE	To		
Características	≤ 30 s	semanas	≥ 31 s	semanas	≤30	semanas	≥31	semanas	10	ıaı	P-valor
Cai actei isucas	n = 11	%	n = 54	%	n = 17	%	n = 66	%	n = 148	%	r-valor
Pré- eclâmpsia											
Não	9	81,82%	52	96,30%	17	100,00%	65	98,48%	143	96,62%	$0,1455^{(30)}$
Sim	2	18,18%	2	3,70%	-	0,00%	1	1,52%	5	3,38%	$0,5876^{(31)}$
Amniorrexe prematura											
Não	9	81,82%	37	68,52%	14	82,35%	45	68,18%	105	70,95%	$0,9999^{(30)}$
Sim	2	18,18%	17	31,48%	3	17,65%	21	31,82%	43	29,05%	0,9999(31)
Infecção urinária											
Não	2	18,18%	17	31,48%	10	58,82%	30	45,45%	59	39,86%	0,0414(30)
Sim	8	72,73%	33	61,11%	5	29,41%	25	37,88%	71	47,97%	0,0491 ⁽³¹⁾
Ignorado	1	9,09%	4	7,41%	2	11,76%	11	16,67%	18	12,16%	
Oligohidrâmnio											
Não	5	45,45%	31	57,41%	14	82,35%	59	89,39%	109	73,65%	$0,0946^{(30)}$
Sim	6	54,55%	23	42,59%	3	17,65%	7	10,61%	39	26,35%	$0,0627^{(31)}$
Polidrâmnio											
Não	11	100,00%	51	94,44%	17	100,00%	66	100,00%	145	97,97%	$0,9999^{(30)}$
Sim	-	0,00%	3	5,56%	-	0,00%	-	0,00%	3	2,03%	0,0883(31)
Sofrimento fetal crônico											
Não	10	90,91%	54	100,00%	10	58,82%	63	95,45%	137	92,57%	$0,0987^{(30)}$
Sim	1	9,09%	-	0,00%	7	41,18%	2	3,03%	10	6,76%	$0,5001^{(31)}$
Ignorado	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	1	1,52%	1	0,68%	
Síndromes Hemorrágicas											
Não	11	100,00%	53	98,15%	17	100,00%	64	96,97%	145	97,97%	$0,9999^{(30)}$
Sim	-	0,00%	1	1,85%	-	0,00%	2	3,03%	3	2,03%	0,9999(31)
Tipo de parto											
Cesáreo	8	72,73%	42	77,78%	8	47,06%	30	45,45%	88	59,46%	$0,2530^{(30)}$
Vaginal	3	27,27%	12	22,22%	9	52,94%	36	54,55%	60	40,54%	0,0004 ⁽³¹⁾
Uso de Antibiótico											
Não	1	9,09%	1	1,85%	3	17,65%	9	13,64%	14	9,46%	0,6239(30)
Sim	10	90,91%	53	98,15%	13	76,47%	52	78,79%	128	86,49%	0,0185 ⁽³¹⁾
Ignorado		0,00%	-	0,00%	1	5,88%	5	7,58%	6	4,05%	

Nota: P-valor: Teste Exato de Fisher Generalizado para tabelas r x c, (30) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \leq 30, (31) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \geq 31, Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%. Percentual por coluna.

Foi constatado que as gestantes que não receberam o corticoide pré-natal apresentaram maiores proporções de tempo de bolsa rota "no ato", fato este associado à baixa utilização de terapia de tocólise nestes grupos, com valores significativos ao comparar os grupos com idade gestacional superior à 31 semanas de gestação. Observou-se, ainda, que os grupos cujas mães receberam corticoide pré-natal apresentaram maiores proporções de terapia tocolítica, bem como a postergação do parto para tempo superior à 24 horas, de acordo com a tabela 6.

Dos grupos que utilizaram o corticoide pré-natal, a betametasona foi o medicamento de escolha em 100% no $GC \le 30$ semanas e 96% no $GC \ge 31$ semanas, que contou com apenas 3,70% de uso de dexametasona.

Tabela 8 - Distribuição dos dados maternos segundo o tipo de curso da corticoterapia e o tempo de ocorrência do parto após a primeira dose, realizado na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.

		сом сон	RTICÓID	E		SEM CORTICÓIDE Total				otal	P-valor	
Características	≤ 30 s	emanas	≥ 31 s	emanas	≤ 30 s	emanas	≥ 31 se	≥31 semanas				
	n = 11	%	n = 54	%	n = 17	%	n = 66	%	n = 148	%		
Tipo de curso												
Completo	9	81,82%	42	77,78%	-	0,00%	-	0,00%	51	34,46%	$0,8024^{(30)}$	
Incompleto	2	18,18%	10	18,52%	-	0,00%	-	0,00%	12	8,11%	0,0000 ⁽³¹⁾	
Múltiplos	-	0,00%	2	3,70%	-	0,00%	-	0,00%	2	1,35%		
1 dose ≤24hs	-	0,00%	-	0,00%	8	47,06%	38	57,58%	46	31,08%		
Nenhuma dose	-	0,00%	-	0,00%	9	52,94%	28	42,42%	37	25,00%		
Parto após 1ª dose												
≤ 24 horas	-	0,00%	-	0,00%	8	47,06%	38	57,58%	46	31,08%	0,0031 ⁽³⁰⁾	
≤ 48 horas	7	63,64%	22	40,74%	-	0,00%	-	0,00%	29	19,59%	0,0000 ⁽³¹⁾	
48h à 7d	1	9,09%	23	42,59%	-	0,00%	-	0,00%	24	16,22%		
> 7 dias	3	27,27%	9	16,67%	-	0,00%	-	0,00%	12	8,11%		
_	-	0,00%	-	0,00%	9	52,94%	28	42,42%	37	25,00%		

Nota: P-valor: Teste Exato de Fisher Generalizado para tabelas r x c, (30) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \leq 30, (31) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \geq 31, Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%. Percentual por coluna.

Com relação ao tipo de curso, verificou-se que o ciclo completo atingiu maiores proporções dentro dos grupos que utilizaram a corticoterapia pré-natal, ao passo que, nos

grupos sem este tipo de tratamento, o $GS \le 30$ semanas apresentou uma porcentagem de 52,94% (sem nenhuma dose), sendo considerado "sem uso" (uso da corticoterapia em menos de 24 horas antes do parto) um valor de 47,06%; e o $GS \ge 31$ semanas, mostrou uma porcentagem de 42,42% sem nenhuma dose de corticoide e 57,58% considerado "sem uso" Observou-se ainda que, nos grupos que fizeram uso do corticoide pré-natal, o tempo de trabalho de parto após a primeira dose do medicamento ocorreu com maiores proporções em um tempo menor ou igual a 48 horas no $GC \le 30$ semanas e em um tempo de 48 horas à 7 dias no $GC \ge 31$ semanas, de acordo com a tabela 8.

5.2. Características Neonatais

Não foi verificada diferença significativa quando comparadas as variáveis descritivas dos grupos de recém-nascidos expostos ao corticoide pré-natal com aqueles que não fizeram uso de tal terapia, exceto para a variável "reanimação", que, segundo a tabela 9, mostra que os recém-nascidos com idade gestacional maior ou igual a 31 semanas cujas mães não realizaram a corticoterapia apresentaram uma porcentagem significativamente maior da necessidade de reanimação quando comparados àqueles do grupo exposto ao corticoide pré-natal.

5.3. Variáveis de evolução clínica durante a internação do recém-nascido e desfecho

Conforme a tabela 10, o uso do corticoide materno pré-natal não reduziu o diagnóstico de SDRN nos grupos com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas. No entanto, foi uma observada uma diminuição significativa deste diagnóstico no grupo com idade gestacional maior ou igual a 31 semanas ($GC \ge 31$) expostos ao corticoide pré-natal, quando comparado ao grupo de mesma idade não expostos a tal tratamento.

Tabela 9 – Distribuição dos dados segundo as características dos recém-nascidos de acordo com a exposição à corticoterapia pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.

		COM COR	RTICÓIDE			SEM COR	TICÓIDE	2	т	otal	
Características	≤ 30 s	emanas	≥ 31 se	manas	≤ 30 se	emanas	≥ 31 se	emanas		otai	P-valor
Caracteristicas	n = 11	%	n = 54	%	n = 17	%	n = 66	%	n = 148	%	r-valor
Idade Gestacional											
24		9,09%	-	0,00%	1	5,88%	-	0,00%	2	1,35%	
25		0,00%	-	0,00%	2	11,76%	-	0,00%	2	1,35%	
26		0,00%	-	0,00%	2	11,76%	-	0,00%	2	1,35%	
27		0,00%	-	0,00%	3	17,65%	-	0,00%	3	2,03%	0,2059(30)
28		18,18%	-	0,00%	1	5,88%	-	0,00%	3	2,03%	0,2059(3)
29		54,55%	-	0,00%	3	17,65%	-	0,00%	9	6,08%	0,3020
30		18,18%	-	0,00%	5	29,41%	-	0,00%	7	4,73%	
31		0,00%	8	14,81%	-	0,00%	4	6,06%	12	8,11%	
32		0,00%	11	20,37%	-	0,00%	14	21,21%	25	16,89%	
33		0,00%	17	31,48%	-	0,00%	28	42,42%	45	30,41%	
34	-	0,00%	18	33,33%	-	0,00%	20	30,30%	38	25,68%	
Método											
Ballard	3	27,27%	5	9,26%	6	35,29%	7	10,61%	21	14,19%	0,8299(30)
Capurro	3	27,27%	18	33,33%	2	11,76%	30	45,45%	53	35,81%	$0,0902^{(31)}$
DUM	2	18,18%	8	14,81%	5	29,41%	15	22,73%	30	20,27%	
US	3	27,27%	23	42,59%	4	23,53%	14	21,21%	44	29,73%	
Sexo											
Feminino	8	72,73%	30	55,56%	12	70,59%	35	53,03%	85	57,43%	$0,9999^{(30)}$
Masculino	3	27,27%	24	44,44%	5	29,41%	31	46,97%	63	42,57%	0,8546 ⁽³¹⁾
Classificação (peso)											
AP	-	0,00%	2	3,70%	1	5,88%	-	0,00%	3	2,03%	$0,3929^{(30)}$
BP	1	9,09%	43	79,63%	2	11,76%	55	83,33%	101	68,24%	0,1511(31)
MBP	6	54,55%	7	12,96%	4	23,53%	11	16,67%	28	18,92%	
EBP	4	36,36%	2	3,70%	10	58,82%	-	0,00%	16	10,81%	
Adequação (peso x IG)											
AIG	9	81,82%	50	92,59%	12	70,59%	55	83,33%	126	85,14%	0,6683(30)
GIG	-	0,00%	1	1,85%	-	0,00%	2	3,03%	3	2,03%	0,3423(31)
PIG	2	18,18%	3	5,56%	5	29,41%	9	13,64%	19	12,84%	
Reanimação											(20)
Não	4	36,36%	30	55,56%	3	17,65%	22	33,33%	59	39,86%	0,3809(30)
Sim	7	63,64%	24	44,44%	14	82,35%	44	66,67%	89	60,14%	0,0169 ⁽³¹⁾
Malformação Congênita											(30)
Não	11	100,00%	51	94,44%	16	94,12%	61	92,42%	139	93,92%	0,9999(30)
Sim	-	0,00%	3	5,56%	1	5,88%	5	7,58%	9	6,08%	0,7287 ⁽³¹⁾
Infecção Congênita											(20)
Não	7	63,64%	48	88,89%	13	76,47%	52	78,79%	120	81,08%	0,6715(30)
Sim	4	36,36%	6	11,11%	4	23,53%	14	21,21%	28	18,92%	0,2177 ⁽³¹⁾

Nota: P-valor: Teste Exato de Fisher Generalizado para tabelas r x c, (30) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \leq 30, (31) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \geq 31, Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%. Percentual por coluna. **Legenda**: DUM: data da última menstruação; US: ultrassom; AP: adequado peso; BP: baixo peso; MBP: muito baixo peso; EBP: extremo baixo peso; AIG: adequado para idade gestacional; GIC: grande para idade gestacional; PIG: pequeno para idade gestacional.

O diagnóstico clínico-radiológico da SDRN foi proporcionalmente maior em todos os grupos, sem diferença estatística entre aqueles que foram expostos ou não ao corticoide prénatal de idade gestacional similar. Verificou-se, ainda, que a corticoterapia pré-natal não foi capaz de reduzir a gravidade da SDRN nos recém-nascidos diagnosticados com a síndrome quando comparados os grupos de mesma idade gestacional.

Por outro lado, a corticoterapia pré-natal diminuiu significativamente a necessidade de administração de surfactante exógeno bem como o número de doses utilizadas nos recémnascidos do $GC \geq 31$ semanas quando comparados àqueles do $GS \geq 31$ semanas. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos grupos com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas, como mostrado na tabela 10.

Não foi verificada diferença na proporção do diagnóstico de morbidades neonatais com o uso da corticoterapia nos grupos de idades gestacionais similares. No entanto, conforme demonstrado no gráfico 8, a sepse neonatal e a pneumopatia foram as morbidades mais encontradas em todos os grupos de recém-nascidos.

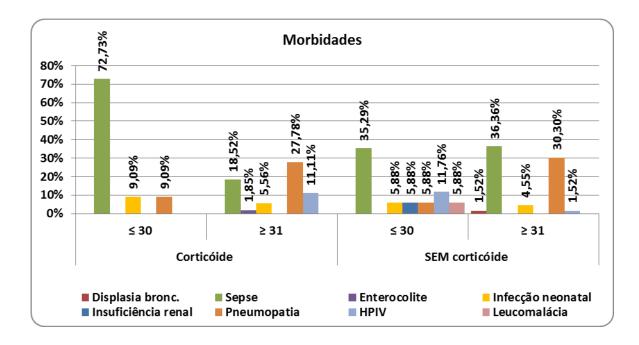


Gráfico 8 – Gráfico sobre as diversas morbidades neonatais encontradas com suas respectivas porcentagens, de acordo com a exposição ao corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010. Fonte: Do autor (2012)

Tabela 10 – Distribuição dos dados segundo as variáveis de evolução clínica de internação dos neonatos de acordo com a exposição ao corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.

		COM COI	RTICÓIDE	2		SEM COR	FICÓIDE		То	tal	
Características	≤ 30 s	semanas	≥ 31 s	emanas	≤ 30 s	semanas	≥ 31 se	emanas	10	tai	P-valor
	n = 11	%	n = 54	%	n = 17	%	n = 66	%	n = 148	%	
SDRN											
Não	-	0,00%	11	20,37%	-	0,00%	2	3,03%	13	8,78%	$0,9999^{(30)}$
Sim	11	100,00%	43	79,63%	17	100,00%	64	96,97%	135	91,22%	0,0028(31)
Tipo de SDRN											
Leve	5	45,45%	32	74,42%	5	29,41%	47	73,44%	89	65,93%	0,3775(30)
Moderada	5	45,45%	11	25,58%	6	35,29%	15	23,44%	37	27,41%	0,6880(31)
Grave	1	9,09%	-	0,00%	6	35,29%	2	3,13%	9	6,67%	
-	-	-	11	-	-	-	2	-	13	-	
Diagnóstico											
Clínico	1	9,09%	8	14,81%	2	11,76%	7	10,61%	18	12,16%	$0,9999^{(30)}$
Clínico/RX	10	90,91%	35	64,81%	15	88,24%	57	86,36%	117	79,05%	0,2731(31)
-	-	0,00%	11	20,37%	-	0,00%	2	3,03%	13	8,78%	
Administração											
Não	3	27,27%	51	94,44%	5	29,41%	52	78,79%	111	75,00%	$0,9999^{(30)}$
Sim	8	72,73%	3	5,56%	12	70,59%	14	21,21%	37	25,00%	0.0175(31)
Nº de doses											
1	7	63,64%	3	5,56%	5	29,41%	13	19,70%	28	18,92%	0,1063(30)
2	1	9,09%	-	0,00%	6	35,29%	1	1,52%	8	5,41%	0,9999(31)
3	-	0,00%	-	0,00%	1	5,88%	-	0,00%	1	0,68%	
-	3	27,27%	51	94,44%	5	29,41%	52	78,79%	111	75,00%	
Morbidades											
Não	3	27,27%	29	53,70%	7	41,18%	24	36,36%	63	42,57%	0,6888(30)
Sim	8	72,73%	25	46,30%	10	58,82%	42	63,64%	85	57,43%	0,0664(31)

Continuação, Nota: P-valor: Teste Exato de Fisher Generalizado para tabelas $r \times c$, (30) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE ≤ 30 , (31) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE ≥ 31 , Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%. Percentual por coluna. Legenda: SDRN: Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal; RX: Raios-X.

No grupo de recém-nascidos com idade gestacional maior ou igual a 31 semanas (GC ≥ 31) que foram expostos ao corticoide pré-natal a necessidade de suporte ventilatório seja por meio de ventilação mecânica invasiva, não-invasiva (CPAP) e/ou oxigênio foi reduzida, bem como os dias em que essa população necessitou deste suporte, porém, a diferença não foi estatisticamente significativa quando fez-se a comparação com o grupo de mesma idade gestacional não exposto à corticoterapia. Nesse mesmo sentido, ao comparar os grupos com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas, observou-se que a corticoterapia reduziu a necessidade de utilização de VMI, fato que não ocorreu com o uso da CPAP e do oxigênio; no entanto, não houve diferença estatística entre os grupos. Contudo, ao analisar a quantidade de

dias de uso de suporte ventilatório, verificou-se que os recém-nascidos com idade superior a 31 semanas expostos ao corticoide (GC ≥ 31) permaneceram estatisticamente menos tempo sob oxigenoterapia (tempo total de uso de oxigênio) quando comparados ao grupo não exposto, de acordo com as tabelas 11 e 12.

Tabela 11 – Distribuição dos dados segundo variáveis de evolução clínica de internação (uso de suporte ventilatório) e desfecho dos neonatos de acordo com a exposição ao corticoide prénatal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.

		COM COF	RTICÓIDE	Ε		SEM COR	RTICÓIDE		Tot	al	
Características	≤ 30 se	emanas	≥ 31 se	emanas	≤ 30 se	emanas	≥ 31 se	emanas	100	aı	P-valor
	n = 11	%	n = 54	%	n = 17	%	n = 66	%	n = 148	%	
Uso de VMI											
Não	5	45,45%	48	88,89%	5	29,41%	49	74,24%	107	72,30%	0,4443(30)
Sim	6	54,55%	6	11,11%	12	70,59%	17	25,76%	41	27,70%	0,0612(31)
Uso de CPAP											
Não	4	36,36%	28	51,85%	9	52,94%	22	33,33%	63	42,57%	0,4601(30)
Sim	7	63,64%	26	48,15%	8	47,06%	44	66,67%	85	57,43%	0,0622(31)
Uso de O ₂											
Não	3	27,27%	19	35,19%	8	47,06%	13	19,70%	43	29,05%	0,4349(30)
Sim	8	72,73%	35	64,81%	9	52,94%	53	80,30	105	70,95%	0,0646(31)
Desfecho											
Alta Hospitalar	8	72,73%	53	98,15%	9	52,94%	63	95,45%	133	89,86%	$0,4349^{(30)}$
Óbito	3	27,27%	1	1,85%	8	47,06%	3	4,55%	15	10,14%	0,6263(31)

Continuação, Nota: P-valor: Teste Exato de Fisher Generalizado para tabelas r x c, (**30**) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE ≤ 30, (**31**) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE ≥ 31, Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%. Percentual por coluna. **Legenda**: VMI: Ventilação Mecânica Invasiva; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; O₂: oxigênio.

Não se observou diferença estatística com o uso do corticoide no que diz respeito à quantidade de dias de internação seja na UTI, UCI, Alcon ou tempo total de dias tanto para os recém-nascidos com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas quanto para aqueles com idade gestacional maior ou igual a 31 semanas, como descrito na tabela 12.

Conforme a tabela 11, o óbito neonatal foi proporcionalmente maior nos grupos não expostos ao corticoide pré-natal, no entanto, sem diferença estatística. Porém, nota-se que a principal causa de óbito foi choque séptico, como mostrado na tabela 13.

Tabela 12 – Distribuição dos dados segundo variáveis de evolução clínica de internação (tempo de suporte ventilatório e dias de internação) dos neonatos de acordo com a exposição ao corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.

V	ariáveis	сом со	RTICÓIDE	SEM COR	TICÓIDE	Total	P-valor
, i	ui iu v C13	≤ 30 semanas	≥31 semanas	≤ 30 semanas	≥31 semanas	Total	
(SVI)	VMI	6,67 ± 2,20	4,75 ± 1,76	10,08 ± 2,50	3,38 ± 1,55	5,74 ± 1,10	0,3470 ⁽³⁰⁾ 0,2725 ⁽³¹⁾
atório (L	СРАР	5,00 ± 1,00	2,17 ± 0,36	9,00 ± 3,38	2,91 ± 0,34	3,46 ± 0,43	0,4847 ⁽³⁰⁾ 0,0808 ⁽³¹⁾
Suporte Ventilatório (DIAS)	O ₂	4,00 ± 1,32	3,75 ± 0,56	7,11 ± 1,74	4,53 ± 0,60	4,44 ± 0,40	0,2045 ⁽³⁰⁾ 0,4642 ⁽³¹⁾
Suport	Total O ₂	10,70 ± 2,59	4,85 ± 0,84	15,12 ± 4,67	7,08 ± 1,07	7,60 ± 0,87	0,8598 ⁽³⁰⁾ 0,0059 ⁽³¹⁾
-	UTI	27,25 ± 7,65	13,05 ± 3,08	26,57 ± 7,82	12,62 ± 2,39	16,73 ± 2,18	0,6325 ⁽³⁰⁾ 0,6621 ⁽³¹⁾
ternação	UCI	9,25 ± 6,16	14,71 ± 1,89	7,50 ± 4,79	13,04 ± 1,34	13,28 ± 1,07	0,7584 ⁽³⁰⁾ 0,6761 ⁽³¹⁾
Dias de Internação	Alcon	15,86 ± 4,06	7,07 ± 1,69	11,70 ± 2,73	5,63 ± 0,66	7,33 ± 0,83	0,3795 ⁽³⁰⁾ 0,7214 ⁽³¹⁾
<u> </u>	Total	36,60 ± 6,74	19,80 ± 2,73	34,20 ± 9,03	20,58 ± 1,92	22,80 ± 1,74	0,6366 ⁽³⁰⁾ 0,2767 ⁽³¹⁾

Nota: Média \pm Erro Padrão (Desvio Padrão dividido pela raiz quadrada do tamanho da amostra). P-valor do Teste de Mann-Whitney: (30) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \leq 30, (31) P-valor = Dois grupos COM CORTICOIDE E SEM CORTICOIDE \geq 31, Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%. . Legenda: VMI: Ventilação Mecânica Invasiva; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; O2: oxigênio; UTI: unidade de terapia intensiva UCI: unidade de cuidados intermediários; Alcon: alojamento conjunto.

Tabela 13 – Distribuição dos dados segundo a causa de óbito neonatal de acordo com a exposição ao corticoide pré-natal na maternidade "Balbina Mestrinho" em 2010.

Óbito		COM COI	RTICÓ	DIDE		SEM COR	RTICÓ	IDE	Total
Oblid	≤ 3	0 semanas	≥ 3	1 semanas	≤	30 semanas	≥	31 semanas	10441
Choque séptico	-	-	1	6,67%	3	20,00%	2	13,33%	6
Asfixia neonatal		-	-	-	1	6,67%	-	-	1
Hipertensão pulmonar	1	6,67%	-	-	1	6,67%	-	-	2
Insuficiência renal	-	-	-	-	1	6,67%	-	-	1
Falência múltipla de órgãos	-	-	-	-	1	6,67%	1	6,67%	2
Doença da membrana hialina	1	6,67%	-	-	-	-	-	-	1
Hemorragia pulmonar	1	6,67%	-	-	1	6,67%	-	-	2
Total	3	-	1	-	8	-	3	-	15

6. DISCUSSÃO

A mortalidade neonatal depende de melhoria da atenção ao pré-natal, parto e assistência neonatal de alta complexidade, e demanda altos investimentos humanos e tecnológicos (WISE, 2003). Dessa forma, a existência de um sistema de saúde organizado e hierarquizado e as características dos locais de assistência influenciam a chance de sobrevida dos neonatos de risco (SANKARAN et al., 2002).

Como já visto, a etiologia do parto prematuro é multifatorial e complexa e, na grande maioria das vezes, as causas são desconhecidas (LIPPI et al., 2004). A prevenção é a maior arma terapêutica e deverá, em longo prazo, ser capaz de reduzir a frequência de nascimento prematuro e alterar de forma significativa o futuro de muitas crianças. A melhor estratégia é a prevenção através da realização de pré-natal de qualidade, no nível hierárquico pertinente do sistema de saúde, devendo ser realizado o número mínimo de seis consultas (BRASIL, 2006).

Os resultados deste estudo mostram que 14,19% das gestantes não realizaram o prénatal e em 3,38% dos prontuários não foi encontrada essa informação. No entanto, daquelas que o fizeram (82,43%), observou-se uma média de número de consultas (3,54 ± 0,21) muito abaixo do número mínimo determinado pelo Ministério da Saúde. Os grupos cujos recémnascidos foram expostos ao corticoide pré-natal apresentaram maiores médias de consultas, mas ainda insuficientes, com diferença significativa para os neonatos com idade gestacional igual ou superior a 31 semanas quando comparados àqueles de mesma idade não expostos à corticoterapia (p=0,0239).

O número de consultas de pré-natal é considerado um indicador muito utilizado para avaliar as condições de atendimento às gestantes, pois as consultas em número adequado

possibilitariam detectar riscos, além de reduzir a ocorrência de prematuridade e de mortalidade perinatal. Na coorte realizada pelo estudo de Ortiz; Oushiro (2008) foi observada uma redução da mortalidade neonatal à medida que se aumenta o número de consultas de prénatal. Quando são realizadas menos de quatro consultas, o risco de morte neonatal chega a ser 11,6 vezes maior que o da categoria de referência. No período neonatal precoce essa diferença é mais acentuada (13,4 vezes) que no neonatal tardio (7,8 vezes). A definição do cronograma de consultas para gestantes de alto risco deve ser adequada a cada caso e depende diretamente do agravo em questão, sendo que o controle do comparecimento das gestantes às consultas é de responsabilidade dos serviços; para isso, deve ser implantado um sistema de vigilância que permita a busca ativa de gestantes faltosas (BRASIL, 2006).

As causas que levam um bebê a nascer prematuro são desconhecidas; porém, as intercorrências clínicas relacionadas ao aparelho genital feminino, alterações placentárias, infecções maternas, entre outras (RAMOS; CUMAN, 2009), podem contribuir com a ocorrência de parto prematuro. Neste estudo, a proporção de gestantes que foram diagnosticadas com hipertensão materna foi de 26,35%, sendo que destes, 63,64% apresentavam-se no $GC \le 30$ semanas, com diferença significativa quando comparado com o grupo de mesma idade gestacional não exposto ao corticoide ($GS \le 30$) (p=0,0002), evidenciando uma redução na resistência ao uso da corticoterapia pré-natal em gestantes portadoras de síndromes hipertensivas, conforme orientado por Sass et al. (2001). A infecção urinária foi significativamente maior nos grupos de gestantes que receberam a corticoterapia (p=0,0414 para $G \le 30$ semanas e p=0,0491 para $G \ge 31$ semanas) fazendo com que o tratamento com antibiótico fosse proporcionalmente maior nesses grupos, porém com significância estatística somente para aqueles com idade gestacional igual ou superior a 31 semanas (p=0,0185).

No presente estudo a frequência de utilização do corticoide pré-natal foi de 43,91% de gestantes que receberam o ciclo completo ou incompleto e de 56,08% daquelas que não usaram: 25% sem exposição à terapia e 31,08% que foram consideradas não tratadas uma vez que o parto ocorreu antes de 24 horas após a administração do corticoide. A frequência de utilização do corticoide observada neste estudo encontra-se ligeiramente inferior àquelas publicadas por estudos nacionais (50 à 60%) (ALBUQUERQUE et al.,2002; MARGOTO et al., 2012).

Com relação à terapia com tocólise, foi observado que esta foi proporcionalmente menor nos grupos de gestantes cuja corticoterapia não foi administrada (com significância estatística nos grupos com idade gestacional igual ou superior a 31 semanas p=0,0007), sendo provável que os obstetras tenham optado por não realizar a tocólise, supondo que não seria possível a inibição do parto prematuro, o que pode ser relacionado com as maiores proporções de partos normais nesses grupos. Mesmo assim, é importante destacar que a tocólise deveria sempre ser tentada, salvo em condições de parto iminente, porque o objetivo maior da terapia tocolítica não é evitar o parto prematuro, mas postergá-lo por tempo suficiente (48 a 72 horas) para que o corticoide exerça sua função (ALBUQUERQUE et al., 2002). Neste sentido, observou-se que os grupos de gestantes tratadas com o corticoide apresentaram maiores proporções de tempo de bolsa rôta maior que 24 horas. Verifica-se, portanto, que, mesmo com este tempo, a terapia tocolítica foi tentada, uma vez que esta foi mais utilizada nestes grupos (com significância estatística nos grupos com idade gestacional igual ou superior a 31 semanas), fato que justificaria as maiores proporções de partos cesáreos.

Segundo Ramos; Cuman (2009), o Brasil ocupou, pouco tempo atrás, a nada invejável posição de campeão mundial de operações cesarianas. Se por um lado a cesárea realizada por razões médicas tem um grande potencial de reduzir a morbimortalidade materna e perinatal, por outro lado, o exagero de sua prática tem efeito oposto. Essa distorção é determinada por

múltiplos fatores, históricos, estruturais e conjunturais. Observou-se que, quanto ao tipo de parto, 40,54% foram partos normais e 59,46% cesáreos. Por outro lado, um percentual elevado de cesáreas pode ter ocorrido porque os partos prematuros já incidem em risco por si só, e, portanto, têm indicação cirúrgica.

Quanto ao tipo de curso da corticoterapia, o ciclo único completo foi o que atingiu maiores proporções (81,82 no GC \leq 30 e 77,78% no GC \geq 31), seguido do ciclo único incompleto (18,18% no GC \leq 30 e 18,52% no GC \geq 31) e 3,70% de ciclos múltiplos ocorridos no GC ≥ 31 semanas. Muito tem se debatido a respeito da utilização de ciclos repetidos da corticoterapia pré-natal, uma vez que existe uma redução nos efeitos benéficos de tal tratamento, se o intervalo entre a administração do corticoide e o parto exceder sete dias (ROBERTS; DALZIEL, 2006). Contudo, resultados de estudos demonstraram possíveis efeitos adversos de doses repetidas de corticoide, particularmente no crescimento do recémnascido (peso, comprimento e perímetro cefálico) (MURPHY et al. ,2008). Recentemente, Surbek et al. (2012) afirmaram que até o momento, não havia evidências publicadas por estudos randomizados demonstrando qualquer benefício adicional com ciclos múltiplos de corticoide pré-natal, mas que, ao contrário, doses repetidas da corticoterapia teriam um efeito negativo no feto, principalmente no sistema nervoso central, afetando a proliferação e a diferenciação de oligodendrócitos, que são responsáveis pela geração da bainha de mielina ao redor do trato piramidal, especialmente no terceiro trimestre de gestação, quando a divisão dessas células atinge seu pico. Afirmam ainda que os dados publicados até então desfavorecem a rotina de administração de múltiplos ciclos da corticoterapia pré-natal e que pesquisas envolvendo tal tratamento e suas repercussões em longo prazo não estão disponíveis. Em contrapartida, uma recente metanálise publicada pela Cochrane Database of Systematic Reviews, concluiu que gestantes tratadas com ciclos múltiplos, quando comparadas com aqueles que receberam ciclo único de corticoterapia, reduziram o risco de seus filhos

nascerem com síndrome do desconforto respiratório, apesar de que o tratamento com repetidas doses de corticoide foi associado com uma redução do peso ao nascer. Contudo, ao realizar o ajuste do peso pela idade gestacional, não foi observada diferença entre os grupos; ratificando, assim, a necessidade de mais pesquisas a respeito dos benefícios e riscos da corticoterapia em longo prazo (CROWTHER et al., 2011).

Houve maior necessidade de reanimação neonatal nos grupos não expostos ao corticoide, com significância estatística para aqueles com idade gestacional maior ou igual a 31 semanas (p=0,0169). Segundo o estudo de Margotto et al. (2012), as crianças expostas à corticoterapia pré-natal nasceram com melhores condições, avaliadas pelo Apgar de 5 minutos igual ou inferior a 3, com necessidade de menor uso de drogas. As razões para melhores condições ao nascer das crianças cujas mães receberam a corticoterapia pré-natal, de acordo com os autores, parecem estar relacionadas ao efeito de maturação do sistema enzimático específico e dos órgãos.

De todas as causas de morbidade relacionadas à prematuridade, a síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDRN), é uma das mais comuns, e a redução da sua incidência foi considerada um dos primeiros benefícios da corticoterapia pré-natal (LIGGINS; HOWIE, 1972). Evidências em animais indicam ter a corticoterapia uma ação por via de estímulo do desenvolvimento estrutural e aumento da produção e secreção do surfactante pulmonar por meio da indução dos pneumócitos II, células produtoras de surfactante pulmonar (BALLARD; BALLARD, 1995). No presente estudo, os recém-nascidos com idade gestacional maior ou igual a 31 semanas expostos ao corticoide pré-natal apresentaram menores proporções de diagnóstico de SDRN quando comparados com aqueles de mesma idade gestacional não expostos a tal terapia (p=0,0028). Contudo, não foi observada diferença para os grupos com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas. Cabe, porém, salientar que a proporção geral do diagnóstico da SDRN foi alta, correspondendo a 91,22% do total de

recém-nascidos independente do uso do corticoide pré-natal. Ao realizar a coleta de dados nos prontuários, observou-se um uso indiscriminado da sigla SDR (síndrome do desconforto respiratório) que poderia ser aplicada para descrever uma situação clínica de aumento do trabalho respiratório e que, por ventura, poderia não se tratar da síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDRN). Nesse mesmo sentido, após a coleta e análise dos dados foi observado que nos grupos cujas gestantes receberam o tratamento da corticoterapia, GC ≤ 30 e GC \geq 31 semanas, 27,27% (3 casos) e 16,67% (9 casos), respectivamente, o trabalho de parto ocorreu após sete dias da administração do corticoide e, segundo Roberts; Dalziel (2006), uma redução nos efeitos benéficos da corticoterapia pode existir, se o intervalo entre a administração do corticoide e o parto exceder sete dias, principalmente na incidência da SDRN. Em contrapartida, Ballard; Ballard (1995) afirmam que, no intervalo de 24 a 28 semanas de idade gestacional, a corticoterapia pode promover uma redução na severidade da SDRN, mas não na incidência. Nesta pesquisa, para a população com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas, observou-se que a corticoterapia reduziu a gravidade da SDRN, porém, sem diferença estatisticamente significativa quando comparada ao grupo não exposto ao corticoide pré-natal.

Egberts et al. (1993) em seu estudo verificaram que o corticoide pré-natal reduziu o risco de ocorrência de SDRN tão eficazmente quanto o surfactante pulmonar exógeno profilático ao nascimento. No entanto a implicação do custo dessas duas intervenções na prevenção é obviamente significante. Resultado similar foi observado no trabalho de Wapner et al. (2006), em que recém-nascidos expostos a repetidas doses de corticoide (ciclos múltiplos) apresentaram menor necessidade do uso de surfactante pulmonar exógeno. Nesta pesquisa, a corticoterapia pré-natal reduziu o uso do surfactante exógeno significativamente para os recém-nascidos com idade gestacional maior ou igual a 31 semanas (p=0,0175); fato não observado para o grupo com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas. No estudo

de Margotto et al. (2011), os autores não evidenciaram diferenças significativas quanto ao uso terapia com surfactante nos recém-nascidos expostos ao corticoide pré-natal, o que foi justificado pelo fato de que no hospital onde foi realizado estudo, todos os recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1.250g recebem surfactante na sala de parto, dentro dos primeiros vinte minutos de vida. Neste estudo, foi verificado ainda que, apesar dos grupos expostos à corticoterapia pré-natal terem necessitado de um menor número de doses, a diferença não foi significativa quando comparados aos grupos não expostos a este tratamento.

Com relação ao uso de suporte ventilatório, seja por meio de ventilação mecânica invasiva (VMI), ventilação não invasiva (CPAP) e/ou oxigenoterapia (O₂), a corticoterapia pré-natal não foi capaz de reduzir a sua necessidade, embora tenha diminuído o tempo de uso de tais suportes, mas com resultados estatisticamente significativos somente para o tempo de uso de oxigênio (tempo total, incluindo a VMI, a CPAP e o O2) para os recém-nascidos do GC ≥31 semanas (p=0,0059) quando comparados àqueles de mesma idade gestacional não expostos ao corticoide. Margotto et al. (2011) não encontrou diferença estatisticamente significativa na redução da necessidade de ventilação mecânica nos recém-nascidos expostos à corticoterapia. Em contrapartida, Albuquerque et al. (2002) encontraram significativa redução na necessidade de oxigenoterapia com o uso do corticoide, embora não tenha sido encontrada diferença estatística na duração da mesma. Esse resultado foi explicado pelo fato de que os recém-nascidos participantes da pesquisa eram de extrema prematuridade, o que pôde ter contribuído para o prolongamento do tempo de requerimento de suporte ventilatório, além de que com a terapia intensiva neonatal, consegue-se a sobrevivência de recém-nascidos que, anteriormente, não sobreviviam ao período crítico das primeiras 72 horas, e, assim, prolonga-se a necessidade de oxigenoterapia. Na literatura, o estudo de Wapner et al. (2006) que investigou a utilização de ciclos repetidos de corticoide (ciclos múltiplos) observou uma redução da necessidade de suporte ventilatório (ventilação mecânica) nos recém-nascidos cujas mães receberam este tipo de tratamento quando comparados àqueles cujas mães receberam tratamento placebo após um ciclo único completo. Resultados similares foram verificados no estudo de Crowther et al. (2006), em que ciclos repetidos da corticoterapia reduziram a necessidade de oxigenoterapia e redução no tempo de ventilação mecânica.

Neste estudo, não foi verificada diferença estatística no que diz respeito ao tempo de internação, seja na UTI, UCI ou Alcon, ou mesmo nos dias totais de internação, entre os recém-nascidos expostos e não expostos à corticoterapia pré-natal. O mesmo foi observado com relação ao diagnóstico de morbidades durante a evolução clínica dos recém-nascidos na fase de internação. No entanto, a variável "morbidade" foi tratada estatisticamente considerando-se a presença ou não de qualquer morbidade diagnosticada durante a fase de internação dos recém-nascidos; sendo assim, uma morbidade específica, como a HPIV ou a sepse, poderia ter ocorrido com maior ou menor frequência em algum grupo. A grande maioria dos trabalhos tem mostrado redução na ocorrência de morbidades em recém-nascidos com o uso do corticoide pré-natal, com destaque para a metanálise publicada pela Cochrane Database of Systematic Reviews, que mostrou que a corticoterapia pré-natal foi associada com uma redução na frequência de HPIV e enterocolite necrosante (ROBERTS; DALZIEL, 2006). Um recente estudo publicado por Margotto et al. (2011), mostrou que os recém-nascidos do grupo corticoide apresentaram menor incidência de HPIV e sepse e menor necessidade do uso de ibuprofeno para fechamento do canal arterial, ao passo que não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto à ocorrência de pneumotórax, enterocolite necrosante e displasia broncopulmonar. Albuquerque et al. (2002) também não verificaram redução do risco das diversas morbidades relacionadas à prematuridade no grupo dos neonatos cujas mães receberam corticoide.

Tão importante como saber quantos nascem, é saber quantos morrem, especialmente no primeiro ano de vida. A mortalidade e a morbidade neonatal são maiores entre os neonatos

prematuros, além disso, a carga econômica associada a esses nascimentos é significativa na medida em que o parto prematuro demanda assistência e cuidados de maior nível de complexidade, especialmente com relação ao neonato (RAMOS; CUMAN, 2009).

De acordo com a metalálise publicada pela *Cochrane Database of Systematic Reviews*, um curso completo de corticoterapia pré-natal deve ser considerado como rotina em casos de partos prematuros, uma vez que tal tratamento é capaz é reduzir o risco de morte dos recémnascidos pré-termo (ROBERTS; DALZIEL, 2006). Observou-se, nesta pesquisa, que o índice de óbito ocorreu com maiores proporções entre os recém-nascidos não expostos à corticoterapia pré-natal (47,06% *versus* 27,27% para os grupos com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas e 4,55% *versus* 1,85% para os grupos com idade gestacional maior ou igual a 31 semanas), porém, sem significância estatística. Albuquerque et al. (2002) e Margotto et al. (2011) avaliaram os efeitos da corticoterapia pré-natal sob a mortalidade de recém-nascidos prematuros que foram expostos a tal tratamento. Ambos os estudos não mostraram diferença estatisticamente significativa entre o grupo cujas mães foram submetidas ao corticoide daquelas que não receberam a medicação.

Diante das publicações ressaltando o importante papel da corticoterapia na redução da morbimortalidade neonatal, algumas variáveis analisadas por esta pesquisa não encontraram diferenças significativas com o uso do corticoide pré-natal. Cabe ressaltar que, na metodologia deste trabalho, caso a gestante fizesse uso da corticoterapia em menos de 24 horas antes do parto, os seus dados, bem como os do(s) seu(s) recém-nascido(s) seriam alocados no **grupo sem uso de corticóide**, em virtude da bula da medicação indicar a necessidade de pelo menos 24 horas para que o corticoide possa fazer efeito. No entanto, Elimian et al. (2003) e Roberts; Dalziel (2006) afirmam que a corticoterapia pré-natal reduz a morte neonatal mesmo quando o feto é nascido em menos de 24 horas após a primeira dose do corticoide, confirmando que mesmo os ciclos incompletos desta terapia são benéficos. Apesar

disso, o intervalo de tempo exato para que o corticoide tenha efeito é desconhecido, podendo haver um benefício potencial iniciando-se após algumas horas da primeira dose (MIRACLE et al., 2008).

A fim de verificar se a inclusão dessas gestantes (que fizeram uso do corticoide e tiveram seus filhos antes de 24 horas após a primeira dose) no grupo daquelas que não receberam o tratamento da corticoterapia pré-natal pôde ter interferido nos resultados desta pesquisa, decidiu-se, então, dividir esse grupo em dois, a saber:

Grupo nenhuma dose: Grupo de gestantes que não receberam o corticoide

Grupo uma dose < 24 horas: Grupo de gestantes que receberam o corticoide e tiveram seus filhos nascidos em menos de 24 horas após a primeira dose da corticoterapia.

Os dados foram então analisados e comparados e observou-se que, a maioria das variáveis de evolução clínica e desfecho dos recém-nascidos apresentavam resultados a favor da utilização de uma dose do corticoide pré-natal, mesmo o parto acontecendo antes de 24 horas. No entanto, a única variável que apresentou diferença estatisticamente significativa foi quanto à gravidade da síndrome do desconforto respiratório neonatal (p=0,0111), em que os recém-nascidos com idade gestacional menor ou igual a 30 semanas não expostos a nenhuma dose da corticoterapia apresentaram maiores proporções de diagnóstico grave da SDRN quando comparados àqueles de mesma idade gestacional expostos a uma dose, conforme mostrado nas tabelas 14 e 15.

Cumpre destacar, contudo, que se tratou de um estudo retrospectivo, em que a falha e a falta de padronização nos registros de dados nos prontuários pudessem, por ventura, limitar a qualidade e acurácia das informações coletadas. Dessa forma, observa-se a necessidade de estudos prospectivos, com número suficiente de recém-nascidos, principalmente aqueles de prematuridade extrema, a fim de comprovar os efeitos da corticoterapia pré-natal sobre variáveis de evolução clínica e desfecho em diferentes faixas de idade gestacional.

Tabela 14 - Comparação entre as variáveis de evolução clínica (SDRN e tipo, Administração de surfactante e número de doses, e morbidades) e desfecho de neonatos que não foram expostos a nenhuma dose de corticoide com aqueles cujas mães receberam uma dose e o parto ocorreu em menos de 24 horas, na maternidade "Balbina Mestrinho" em Manaus/AM no ano de 2010.

		SEM C	ORTICÓ	DIDE ≤ 30	semanas			SEM C	CORTICÓ	$IDE \ge 31 \text{ s}$	emanas		То	otal	
Caracteristicas	Nenhu	ma dose	1 dose	≤ 24 hs	To	tal	Nenhui	na dose	1 dose	≤ 24 hs	To	tal	10	otai	P-valor
	n = 9	%	n = 8	%	n = 17	%	n = 28	%	n = 38	%	n = 66	%	n = 83	%	
SDRN															
Não	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5,26%	2	3,03%	2	2,41%	$0,9999^{(30)}$
Sim	9	100%	8	100%	17	100%	28	100%	36	94,74%	64	96,97%	81	97,59%	0,5040 ⁽³¹⁾
Se SIM, tipo SDRN															
Leve	2	22,22%	3	37,50%	5	29,41%	23	82,14%	24	63,16%	47	71,21%	52	62,65%	0,0111 ⁽³⁰⁾
Moderada	1	11,11%	5	62,50%	6	35,29%	4	14,29%	11	28,95%	15	22,73%	21	25,30%	$0,2529^{(31)}$
Grave/severa	6	66,67%	-	-	6	35,29%	1	3,57%	1	2,63%	2	3,03%	8	9,64%	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5,26%	2	3,03%	2	2,41%	
Administração de															
surfactante N~	_		_		_										(30)
Não	2	22,22%	3	37,50%	5	29,41%	23	82,14%	29	76,32%	52	78,79%	57	68,67%	0,6199 ⁽³⁰⁾
Sim	7	78%	5	63%	12	71%	5	18%	9	23,68%	14	21,21%	26	31,33%	0,7620 ⁽³¹⁾
Se sim, nº de doses	 -														
1	3	33,33%	2	25,00%	5	29,41%	4	14,29%	9	23,68%	13	19,70%	18	21,69%	$0,7475^{(30)}$
2	4	44,44%	2	25,00%	6	35,29%	1	3,57%	-	-	1	1,52%	7	8,43%	0,3571 ⁽³¹⁾
3	-	-	1	12,50%	1	5,88%	-	-	-	-	-	-	1	1,20%	
-	2	22,22%	3	37,50%	5	29,41%	23	82,14%	29	76,32%	52	78,79%	57	68,67%	
Morbidades															
Não	4	44,44%	3	37,50%	7	41,18%	9	32,14%	15	39,47%	24	36,36%	31	37,35%	$0,9999^{(30)}$
Sim	5	55,56%	5	62,50%	10	58,82%	19	67,86%	23	60,53%	42	63,64%	52	62,65%	0,6106 ⁽³¹⁾
Desfecho															
Alta Hospitalar	3	33,33%	6	75,00%	9	52,94%	28	100%	35	92,11%	63	95,45%	72	86,75%	0,1534(30)
Obito	6	66,67%	2	25,00%	8	47,06%			3	7,89%	3	4,55%	11	13,25%	0,2559(31)

Nota: P-valor: Teste Exato de Fisher Generalizado para tabelas r x c, (30) P-valor = Do grupo SEM CORTICOIDE \leq 30 testando as categorias "nenhuma dose" e "1 dose \leq 24 horas". Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%. Percentual por coluna. **Legenda:** SDRN: síndrome do desconforto respiratório neonatal.

Tabela 15 - Comparação entre as variáveis de evolução clínica (Suporte Ventilatório e Dias de Internação) de neonatos que não foram expostos a nenhuma dose de corticoide com aqueles cujas mães receberam uma dose e o parto ocorreu em menos de 24 horas na maternidade "Balbina Mestrinho" no ano de 2010.

Variávo	nie	SEM	corticoide ≤ 30 sem	anas	SEM	Corticoide ≥ 31 sem	anas	Total	P-valor
v ai iav	118	Nenhuma dose	1 dose ≤ 24 hs	Total	Nenhuma dose	1 dose ≤ 24 hs	Total	Total	
tório	VMI	10,00 ± 2,37	10,20 ± 5,44	10,08 ± 2,50	2,88 ± 0,52	3,69 ± 2,25	3,38 ± 1,36	5,82 ± 1,35	$0,4633^{(30)} \\ 0,1965^{(31)}$
. Ventilatório (dias)	СРАР	7,25 ± 2,25	$10,75 \pm 6,80$	9,00 ± 3,38	3,06 ± 0,65	2,82 ± 0,38	2,91 ± 0,34	3,85 ± 0,64	$0,7728^{(30)} \\ 0,6390^{(31)}$
> =	${ m O_2}$	8,00 ± 2,65	6,40 ± 2,54	7,11 ± 1,74	3,32 ± 0,47	5,39 ± 0,95	4,53 ± 0,60	4,90 ± 0,57	$0,8049^{(30)}$ $0,0854^{(31)}$
Suporte (Total O ₂	14,56 ± 5,29	15,75 ± 8,35	15,12 ± 4,67	5,80 ± 0,80	7,95 ± 1,71	7,08 ± 1,07	8,81 ± 1,34	$0,8842^{(30)} \\ 0,2326^{(31)}$
ıção	UTI	24,25 ± 9,68	29,67 ± 13,90	26,57 ± 7,82	13,27 ± 2,99	12,18 ± 3,53	12,62 ± 2,39	16,45 ± 2,85	$0,7466^{(30)} \\ 0,2934^{(31)}$
e Internação (dias)	UCI	0,00 ± 0,00	10,00 ± 5,77	7,50 ± 4,79	10,53 ± 1,58	14,88 ± 1,97	13,04 ± 1,34	12,59 ± 1,30	$0,3458^{(30)} \\ 0,2009^{(31)}$
de (Alcon	9,00 ± 3,37	13,50 ± 4,02	11,70 ± 2,73	4,32 ± 0,89	6,53 ± 0,91	5,63 ± 0,66	6,58 ± 0,74	$0,4542^{(30)} \\ 0,0813^{(31)}$
Dias	Dias totais	32,00 ± 13,24	36,13 ± 13,17	34,20 ± 9,03	17,64 ± 2,09	22,74 ± 2,93	20,58 ± 1,92	23,10 ± 2,33	$0,8163^{(30)}$ $0,4513^{(31)}$

Nota: Média \pm Erro Padrão (Desvio Padrão dividido pela raiz quadrada do tamanho da amostra). P-valor do Teste de Mann-Whitney: (30) P-valor = Do grupo SEM CORTICOIDE \leq 30 testando as categorias "nenhuma dose" e "1 dose \leq 24 horas", (31) P-valor = Do grupo SEM CORTICOIDE \leq 31 testando as categorias "nenhuma dose" e "1 dose \leq 24 horas". Valor em negrito indica diferença estatística significante ao nível de 5%. Legenda: VMI: ventilação mecânica invasiva; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; O_2 : oxigênio, UTI: unidade de terapia intensiva; UCI: unidade de cuidados intermediários; Alcon: alojamento conjunto.

7. CONCLUSÕES

- 7.1 No presente estudo a frequência de utilização do corticoide encontrou-se ligeiramente inferior àquelas publicadas por estudos nacionais.
- 7.2 A corticoterapia pré-natal foi capaz de reduzir o diagnóstico de SDRN, mas não a sua severidade, nos grupos de recém-nascidos com prematuridade moderada ($IG \ge 31$ semanas) fato não observado no grupo de pré-termo extremo ($IG \le 30$ semanas).
- 7.3 O corticoide pré-natal reduziu à necessidade de administração de surfactante exógeno nos grupos de recém-nascidos com IG ≥ 31 semanas, mas não houve diminuição no número de doses utilizadas.
- 7.4 Não foi identificada redução da necessidade de uso de suporte ventilatório nem o número de dias em que os recém-nascidos foram submetidos a ele com a administração da corticoterapia pré-natal, exceto pelo tempo total de oxigenoterapia na população com IG ≥ 31 semanas. O tempo de internação também não foi reduzido para quaisquer faixas de idade gestacional com a utilização do corticoide pré-natal.
- 7.5 O corticoide não reduziu a proporção de diagnóstico de morbidades neonatais, apesar de a sepse neonatal e a pneumopatia terem sido as mais prevalentes em todos os grupos de recém-nascidos. Nesse mesmo sentido, apesar de o óbito neonatal ter sido maior nos grupos não expostos à corticoterapia pré-natal, tal tratamento não foi capaz de alterar o desfecho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAS, J.T.M. et al. Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-nascido. In: CARVALHO, W.B. et al. **Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria e Neonatologia**. São Paulo: Atheneu, 2005.

ALBUQUERQUE, I.C.C. et al. Avaliação do Impacto da Corticoterapia Antenatal para Aceleração da Maturidade Pulmonar Fetal nos Recém-nascidos em Maternidade-Escola Brasileira. **RBGO**, v.24, n.10, p. 655-661, 2002.

ANDRADE, C.E. et al. Aumento na sobrevida de crianças de grupos de peso baixo ao nascer em Santa Catarina. **Rev Saúde Pública**, v.44, n.5, p.776-784, 2010.

ANDRADE, S.M. et al. Condições de vida e mortalidade infantil no estado do Paraná, Brasil, 1997-2001. **Cadernos de Saúde Pública**, v.22, n.1, p.181-189, 2006.

ARAÚJO, B.F. et al. Mortalidade neonatal precoce no município de Caxias do Sul: um Estudo de Coorte. **Jornal de Pediatria**, v.76, n.3, p.200-206, 2000.

BALLARD, J.L. et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. **J Pediatr**, v.119, p.417-423, 1991.

BALLARD, P.L. BALLARD, R.A. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. **Am J Obstet Gynecol**, v.173, p.254, 1995.

BELTEKI, G.; SMITH, G.C.S. Single versus multiple antenatal steroids in threatened preterm delivery: more benefit or harm? **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, v.94, n.1, p.5-7, 2009.

BERCINI, I.O. Mortalidade neonatal de residentes em localidade urbana da Região Sul do Brasil. **Rev de Saúde Pública**, v.28, n.1, p.38-45, 1994.

BETIT, P.; THOMPSON, J. Terapia Respiratória Neonatal e Pediátrica. In: WILKINS, R.L. et al. **Egan, fundamentos da terapia respiratória**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. **Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico**. 3. ed. Brasília-DF: MS, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde/RIPSA. **Indicadores de mortalidade: Mortalidade proporcional por grupos de causas de 0 a 6 anos**. Disponível em:<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2009/c04.def>. Acesso em: 03 fev. 2011a.

BRASIL. Ministério da Saúde/RIPSA. **Indicadores de mortalidade: Mortalidade proporcional por grupos de causas de 7 a 27 dias.** Disponível em:<<u>http://tabnetdatasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2009/c04.def</u>>. Acesso em: 03 fev. 2011b.

BROWNFOOT, F.C. et al. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.4, p.CD006764, 2008.

CAPURRO H. et al. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. **J Pediatr**, v.93, p.120-122, 1978.

CARVALHO, A.B.R. et al. Assistência á saúde mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso. **Rev Saúde Pública**, v.41, n.6, p.1003-1012, 2007.

CHEN, X.K. et al. Effects of repeated courses of antenatal corticosteroids on somatic development in children 6 to 10 years of age. **Am J Perinatol**, v.25, p.21-28, 2008.

CROWLEY, P.A. Antenatal corticosteroid therapy: a metaanalysis of the randomized trials, 1972 to 1994. **Am J Obstet Gyencol**, v.173, p.322-35, 1995.

CROWTHER, C.A. et al. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomized controlled trial. **Lancet**, v.367, p.1913-1919, 2006.

CROWTHER, C.A. et al. Outcomes at 2 years of age after repeat doses of antenatal corticosteroids. **N ENGL J MED**, v.357, n.12, p.1179-1189, 2007.

CROWTHER, C.A.; HARDING, J.E. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. **Cochrane Database Syst Rev**, v.3, p.1-189, 2007.

CROWTHER, C.A. et al. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes (Review). **Cochrane Database Syst Rev**, v.6, p.1-181, 2011.

DEMING, D.D.; SPECHT, N.L. Doenças Respiratórias Neonatais e Pediátricas. In: WILKINS, R.L. et al. **Egan, fundamentos da terapia respiratória**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

DRUMOND, E.F. et al. Óbitos neonatais precoces: análise de causas múltiplas de morte pelo método Grade of Membership. **Cadernos de Saúde Pública**, v.23, n.1, p.157-166, 2007.

DUARTE, J.L.M.B.; MENDONÇA, G.A.S. Comparação da mortalidade neonatal em recémnascidos de muito baixo peso ao nascimento, em maternidades do município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.21, n.5, p.1141-1447, 2005.

DUBOWITZ, L.M. et al. Clinical assessment of gestational age. J Pediatr, v.77, p.1-10, 1970.

ELIMIAN, A. et al. Antenatal Corticosteroids: Are Incomplete Courses Beneficial? **Obstet Gynecol**, v.102, n.2, p.352-355, 2003.

EGBERTS, J. et al. Comparison of prophylaxis and rescue treatment with Curosurf in neonates less than 30 week's gestation: a randomized trial. **Pediatrics**, v.92, p.768-774, 1993.

FANAROFF, A.A. et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. **Am J Obstet Gynecol**, v.196, n.2, p.147- 148, 2007.

GEOFFREY, A. et al. Lung Disease in Premature Neonates: Radiologic-Pathologic Correlation. **RadioGraphics**, v.25, p.1047-1073, 2005.

GOMELLA, T.L. et al. Avaliação da Idade Gestacional. In: ______. Neonatologia: Manejo, Procedimentos, Problemas no Plantão, Doenças e Farmacologia Neonatal. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006b.

GOMELLA, T.L. et al. Manejo na Sala de Parto. In: ______. Neonatologia: Manejo, Procedimentos, Problemas no Plantão, Doenças e Farmacologia Neonatal. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006a.

GOULART, A.L. Assistência ao Recém-nascido Pré-termo. In: KOPELMAN, B.I. et al. **Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia.** São Paulo: Atheneu, 2004a.

GOULART, A.L. Caracterização da População Neonatal. In: KOPELMAN, B.I. et al. **Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia.** São Paulo: Atheneu, 2004b.

GUINN, D.A. et al. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: a randomized controlled trial. **JAMA**, v.286, p.1581-1587, 2001.

HICKS, G.H. O Sistema Respiratório. In: WILKINS, R.L. et al. **Egan, fundamentos da terapia respiratória**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

JOBE, A.H. Lung Maturation: The Survival Miracle of Very Low Birth Weight Infants. **Pediatr** Neonatol, v.51, n.1, p.7-13, 2010.

KATZ, V.L.; FARMER, R.M. Controversies in tocolytic therapy. **Clin Obstet Gynecol**, v.42, p.802-819, 1999.

KILSZTAJN, S. et al. Assistência pré-natal, baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo, 2000. **Rev Saúde Pública**, v.37, n.3; p.303-10, 2003.

KIRBY, R.S. et al. Identifying at-risk children for early intervention services: Lessons from the Infant Health and Development Program. **The Journal of Pediatrics**, v. 122, n. 5, p. 680-686, 1993.

LAWN, J.E. et al. Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? **Lancet**, v.365, n.9462, p.891-900, 2005.

LEE, B.H. et al. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. **Pediatrics**, v.117, p.1503-1510, 2006.

LIGGINS, G.C. Premature delivery of foetal lambs infused with cosrticosteroids. **Journal of Endocrinology**, v.45, p.515-523, 1969.

LIGGINS, G.C; HOWIE, R.N. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome in premature infants. **Pediatrics**, v.50, p.515-525, 1972.

LIPPI, U.G. et al. Prematuridade. In: KOPELMAN, B.I. et al. **Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia**. São Paulo: Atheneu, 2004.

MACHADO, C.J.; HILL, K. Maternal, neonatal and community factors infl uencing neonatal mortality in Brazil. **J Biosoc Sci**, v.37, p.193-208, 2005.

MCEVOY, C. et al. The effect of a single remote course versus weekly courses of antenatal corticosteroids on functional residual capacity in preterm infants: a randomized trial. **Pediatrics**, v.110, p.289-284, 2002.

MARGOTTO, P.R. et al. Avaliação do impacto da corticoterapia pré-natal em maternidade-escola de referência. **Brasília Med**, v.48, n.2, p.148-157, 2011.

MENEGUEL, J.F. et al. Antenatal treatment with corticosteroids for preterm neonates: impact on the incidence of respiratory distress syndrome and intra-hospital mortality. **Sao Paulo Med J**, v.121, n.2, p.45-52, 2003.

MIRACLE, X. et al. Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. **J. Perinat. Med.**, v.36, p.191-196, 2008.

MIYOSHI, M.H.; GUINSBURG, R. Ventilação Pulmonar Mecânica Convencional no Período Neonatal. In: KOPELMAN, B.I. et al. **Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia**. São Paulo: Atheneu, 2004.

MIYOSHI, M.H.; KOPELMAN, B.I. Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal. In: KOPELMAN, B.I. et al. **Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia**. São Paulo: Atheneu, 2004.

MIYOSHI, M.H.; YADA, M. CPAP – Pressão Positiva Contínua em Vias Aéreas. In: KOPELMAN, B.I. et al. **Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia**. São Paulo: Atheneu, 2004.

MONTEIRO, C.A. et al. Tendência secular do peso ao nascer na cidade de São Paulo (1984-1996). **Rev Saude Publica**, v.34, n.6, p.26-40, 2000.

MURPHY, K.E. et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomized controlled trial. **Lancet**, v.372, p.2143-2151, 2008.

NIH consensus development panel on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcome. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. **JAMA**, v.273, p.413-418, 1995.

ORTIZ, L.P.; OUSHIRO, D.A. Perfil da mortalidade neonatal no estado de São Paulo. São Paulo em Perspectiva, v.22, n.1, p.19-29, 2008.

PARKER, A.; PRASAD, A. Pediatria. In: PRYOR, J.A.; WEBBER, B.A. **Fisioterapia para Problemas Respiratórios e Cardíacos**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

PELTONIEMI, O.M. et al. Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent preterm birth. **Pediatrics**, v.119, p.290-298, 2007.

RAMOS, H.A.C.; CUMAN, R.K.N. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. **Esc Anna Nery Rev Enferm**, v.13, n.2, p.297-304, 2009.

ROBERTS, D.; DALZIEL, S. Antenatal corticosteroids for acceleranting fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.3, p. CD004453, 2006.

SANKARAN, K. et al. Variations in mortality rates among Canadian neonatal intensive care units. **CMAJ**, v.166, n.2, p.173-178, 2002.

SANTOS, I.S. et al. Infant mortality in three population-based cohorts in Southern Brazil: trends and differentials. **Cadernos de Saude Publica**, v.24, n.3, p.451-460, 2008.

SASS, N. et al. Corticoterapia pré-natal nas síndromes hipertensivas da gestação e seus efeitos na pressão arterial materna. **Rev Ass med Brasil**, v.47, n.3, p.255-258, 2001.

SCHOEPS, D. et al. Fatores de risco para mortalidade neonatal precoce. **Rev Saúde Pública**, v.41, n.6, p.1013-1022, 2007.

SEGRE, C.A.M. Recém-Nascido Pré-Termo. In: _____. **Perinatologia:** Fundamentos e Prática. São Paulo: Sarvier, 2002.

SILVA, L.M.V. et al. Desigualdades na mortalidade, espaço e estratos sociais. **Rev de Saúde Pública**, v.33, n.2, p.187-197, 1999.

SOARES, E.S.; MENEZES, G.M.S. Fatores associados à mortalidade neonatal precoce: análise de situação no nível local. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v.19, n.1, p.51-60, 2010.

SPEER, C.R. et al. Randomized European multicenter trial for surfactant replacement therapy, for severe neonatal respiratory distress syndrome: single versus multiple doses of Curosurf. **Pediatrics**, v.89, p.13-20, 1992.

STOCKER, J.T. The respiratory tract. In: Stocker JT, Dehner LP. **Pediatric pathology**. Philadelphia, Pa: Lippincott, 1992.

SURBEK, S. et al. Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation in threatened preterm delivery: indications and administration. **Arch Gynecol Obstet**, v.286, p.277-281, 2012.

USHER, R. The special problems of the premature infant. In: Avery, G.B. **Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn**., Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1975.

VICTORA, C.G. Intervenções para reduzir a mortalidade infantil pré-escolar e materna no Brasil. **Rev Bras Epidemio**, v.4, n.1, p.63-69, 2001.

VIEIRA, A.L.P.; MIYOSHI, M.H. Oxigenoterapia Inalatória. In: KOPELMAN, B.I. et al. **Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia**. São Paulo: Atheneu, 2004.

WAPNER, R.J. et al. Long-Term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. **N ENGL J MED**, v.12, p.1190-1198, 2007.

WAPNER, R.J. et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. **Am J Obstet Gynecol**, v.195, p.633-642, 2006.

WEST, J.B. Mecânica da Respiração. In: ______. **Fisiologia Respiratória**. 6.ed. Barueri: Manole, 2002.

WISE, P.H. The anatomy of a disparity in infant mortality. **Annu Rev Public Health**, v.24, p.341-362, 2003.

ZUPAN J.; AAHMAN, E. Perinatal mortality for the year 2000: estimates developed by WHO. Geneva: **World Health Organization**, 2005.

APÊNDICE 1 - Ficha para coleta prévia de nomes das gestantes e da idade gestacional de seus respectivos recém-nascidos

Cole	ta de dados das fichas de nascimentos do mês de	::		de 2010
Núme		IG do RN	Situação	no SAME
-ro	Nome da gestante	(semanas)	Encontrado	Não encontrado
01				
02				
03				
04				
05				
06				
07				
08				
09				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				

APÊNDICE 2 - Ficha de coleta de dados maternos

Iniciais do nor	ne:	Número d	lo prontuário:		
	CA	RACTERÍ	STICAS MATERNA	AS	
1- Idade:	2- Nº de fetos na a	atual gestaç	ão: 🗆 única 🗆 dupl	a □ tripla □ > trip	la □ ignorada
3- Pré-natal: □	ı sim □ não □ ignorado	o 5- Hi	pertensão materna:	6- Diabetes	Mellitus
4- Nº de consu	ltas:	□ sir	n □ não □ ignorada	□ sim □ não	□ ignorada
			pré-gestacional ⊐ gestacional	□ pré-gestacional	□ gestacional
7- Infecção 7	ΓORCH na gestação:	8-	Tempo de bolsa rota:	9- Terapia de	
□ sim	□ Toxoplasmose□ Outras:		no ato (≤ 6 horas)	□ S1M	□ não
□ não	□ Rubéola		> 6h à 12 horas	Salbutamol (Aerolii	m)/Terbutalina
□ ignorado	□ Citomegalovírus□ Herpes simples		> 12h à 24 horas > 24 horas	Sulfato de magnés	sio/Nifedipina
	□ Herpes simples □ > 24 horas □ ignorado 10- Diagnóstico Obstétrico 10.1- Pré-eclâmpsia: □ sim □ não □ 10.2- Tempo de evolução do trabalho de parto (hora				
10.1- Pré	-eclâmpsia: □ sim □	⊐ não			
10.3- Amnior	rexe prematura: □ sin	n □ não	da internação	o até hora do nascim	ento):
10.4- Infe	ecção urinária na gesta	ıção:	10.5- Oligo	hidrâmnio: □ sim	□ não
□ sin	n □ não □ ignor	rado			
10.7- Tra	3- Amniorrexe prematura:				
10.8- S	Sofrimento fetal crônic	co:	10.9- Síndrome	s Hemorrágicas: □s	sim □ não
	□ sim □ não		□ placenta prévia	a □ descolamento p placenta	prematuro de
11- Tipo de pa	rto:		12- Uso de antibióti	co prévio ou durante	e a internação
□ vaginal	□ cesáreo □ fórcip	e	□ sim □	⊐ não ⊃ ignorado	

13- Critérios maternos de exclusão o	de prontuários da gestante e do respectivo RN
13.1- Eventos hemorrágicos maternos agudos e intensos que pudessem comprometer o bem estar-fetal: □ sim □ não □ ignorado	13.2- Uso de corticoide para tratamento de doenças crônicas durante a gravidez: □ sim □ não □ ignorado
14- CORTICOT	TERAPIA ANTENATAL
14.1- Uso de Corticoide Antenatal:	14.3- Tipo de curso:
□ sim □ não Caso a resposta seja "não", motivo:	□ Completo (2 doses de betametasona ou 4 doses de dexametasona, com tempo ≥ 24 horas antes do parto)
14.2- Medicação utilizada:	□ Incompleto (1 dose de betametasona ou ≤ 3 doses de dexametasona, com tempo ≥ 24 horas antes do parto)
□ betametasona□ dexametasona	□ Múltiplos (2 ou mais cursos completos de corticoide antenatal).
□ outra:	□ Sem uso de corticoide: 1 dose de betametasona ou ≤ 2 doses de dexametasona em menos de 24h antes do parto
14.4- Tempo de ocorrência do parto apó	s o uso do corticoide (considerar a primeira dose):
	8 horas □ 48 horas à 7 dias □ > 7 dias

APÊNDICE 3 - Ficha de coleta de dados neonatais

Iniciais da Mãe:	Número do pro	ontuá	rio:		
	CARACTERÍSTIC.	AS I	OO NEONATO		
1- Idade Gestacional (em 3- Método: □ DUM □ US □			3- Sexo: □ masculino □ feminino	1° mi	- Apgar: nuto:
5- Peso:gram	as		quanto ao peso:		Adequação peso x IG: G □ AIG □ GIG
8- Reanimação na sala de parto			ngênitas maiores: □ não	10- Ir	nfecção congênita omprovada:
VA	RIÁVEIS DE EVOI	LUÇ	ÃO E DESFECHO		
11- Síndrome do Desconforto □ não □ s □ leve □ moderada 11.1- Diagnóstico: □ Clínico	im: □ grave/severa		□ si	m 🗆	rfactante exógeno: não es: □ 1 □ 2 □ 3
13- Diagnósticos de morbidad □ displasia broncopulmonar □ leucomalácia	□ enterocolite n	ecros	•	se neon	
	14- SUPORTE V	/ENT	TILATÓRIO		
□ não	.2- Uso de CPAP: não sim: dias		4.3- Uso de O ₂ (HOO CN,O ₂ circulan □ não □ sim:		14.4- Tempo total de O ₂ :

15- DIAS DE INTERNAÇÃO	16- DESFECHO
15.1- Dias de UTI: dias	□ Alta hospitalar
15.2- Dias de UCI: dias	□ Transferência
15.3- Dias de Alcon: dias	□ Óbito: causa:
15.4- Dias totais de internação:dias	

ANEXO 1 - Número de partos realizados na Maternidade Balbina Mestrinho/Secretaria de Estado da Saúde do Amazonas – SUSAM, na cidade de Manaus-AM, no ano de 2010.





		DEMO	STRATIV	O DAS	ATIVIDADI	DEMOSTRATIVO DAS ATIVIDADES HOSPITALARES - 2010	FALARES	- 2010					
PROCEDIMENTOS	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	NOS	JUL	AGO	SET	TUO	NON	DEZ	TOTAL
ATENDIMENTO DO PRE- PARTO	2.150	1.990	1.750	1.986	2.350	1.777	2.485	1.226	1.262	1.302	1.044	1.100	20.422
INTERNAÇÃO P/ TRATAMENTO CLINICO	40	37	56	47	7.1	9	51	47	32	34	25	30	530
PARTOS NORMAIS REALIZADOS	200	214	205	206	189	181	137	156	145	166	134	156	2.089
PARTOS CESÁREOS REALIZADOS	180	150	210	164	157	155	162	137	187	192	144	145	1.983
CURETAGEM REALIZADAS	42	34	75	50	62	73	37	47	42	39	39	26	583
ATEND. DIVERSOS DE ENFERMAGEM	3.383	3.449	4.016	3.323	2.594	2.787	2.843	2.769	2.908	2.533	3.005	2.402	36.012
ATEND: IMEDIATO DO RN	380	364	415	370	346	336	299	293	332	358	278	301	4.072
UNID TRAT INTENSIVO NEONATAL	42	34	39	44	37	46	39	32	42	40	39	30	464
NEONATOLOGIA -ALCON TARDIO	57	53	56	51	99	74	57	64	49	40	51	47	665
UNID TRA INTENSIVO MATERNO	20	13	6	12	80	4	12	7	9	7	00	12	118
ATENDIMENTO DE PSICOLOGIA	234	261	242	256	280	197	270	292	227	190	179	98	2.726
ATENDIMENTO DO SERVIÇO SOCIAL	4.125	3.625	3.566	3.340	4.085	3.615	3.230	3.365	3.410	3.875	4.025	3.995	44.256
ATEND. BANCODE SANGUE - EXAMES	250	1.977	2.159	2.260	2.022	1.812	1.609	1.533	1.747	2.065	1.526	1.534	20.494
ATEND, BANCO DE SANGUE TRANSF.	8	138	92	176	118	70	116	48	67	56	70	63	1.006
EXAMES DE ULTRASSONOGRAFIA	451	469	467	652	572	546	494	445	450	573	425	429	5.973
EXAMES DE L'ABORATORIO - REUNIDOS	5.825	5.560	6.707	6.219	5.974	5.548	5.727	5.393	5.800	6.106	5.936		64.795
EXAMES DE LABORATORIO - BALBINA	1.210	1.403	1.567	1.467	1.560	1.487	1.905	1.295	1.385	1.574	1.182	1.260	17.295
EXAMES DE RADIOLOGIA	66	120	86	115	120	110	98	113	90	32	41	84	1.090
TESTE DO PEZINHO	164	140	198	178	225	197	129	182	176	150	139	140	2.018
IMUNIZAÇÕES APLICADAS	1.880	1.985	1.935	1.525	704	1.012	1.464	858	1.087	771	1.079	818	15.118
TOTAL	20.740	22.016	23.846	57.735	18.711	20.087	21.164	18.302	19.414	20.103	19.369	12,670	174 889



ANEXO 2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFAM



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFAM



PAREGER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas aprovou, em reunião ordinária realizada nesta data, por unanimidade de votos, o Projeto de Pesquisa protocolado no CEP/UFAM com CAAE nº. 0440.0.115.000-11, intitulado: AVALIAÇÃO DAS REPERCUSÕES CORTICOTERAPIA PRÉ - NATAL EM RECÉM - NASCIDOS EM MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DE MANAUS - AM, tendo como Pesquisador Responsável: Marcos Giovanni Santos.

Sala de Reunião da Escola de Enfermagem de Manaus – EEM da Universidade Federal do Amazonas, em Manaus/Amazonas, 23 de novembro 2011.

Prof. MSc. Plínio José Cavalcante Monteiro Coordenador CEP/UFAM

And And the state of the state

ANEXO 3 - Ficha de controle de nascimentos mensais ocorridos na Maternidade Balbina Mestrinho/Secretaria de Estado da Saúde do Amazonas – SUSAM, na cidade de Manaus-AM

DOM	0	DESHA			2700000																Principles Ca	
100 100	3.1	v.																				
100 100	PEDITATI																					
Second S	HOB 3	r Holler																				
10 10 10 10 10 10 10 10																						
Second S																						
Second S	118	везауа															-					
Second S																						
S	12	tio.					-															
Display Disp	310	8 9				-	-	-	-			-			one version was	*********						
December	ANDAM	GENETIC																				
CONTROL CONT	CAO																					
CONTROL CONT	ANIBAIA	BUTUB																				
Tyteld	-	70																				
Section Sect	RESEN											2										
	1			-													and the same of					
DOM	ESTESIA	JASED																				
TERIDA STATEMENT STATEME	1/4								_			-										
Dignary Dign	-cabo																				*****	
Dignary Dign	TOUR	VIEC ET																				
DROM	-																					
DROM	DICACÓES DE	CESÁREA																				
SESTINGUE SEST	-	FORC		-																		
SCALLING ALVEST ALVE	OLUN	DOMICIE		_																		
SOIE4 AN DERON TO SOIE AN DERON TO SOIE AN DERON TO SOIE AND SOIE A		MILLVN																*******				
SOIE4 AN DERON TO SOIE AN DERON TO SOIE AN DERON TO SOIE AND SOIE A	BOLSA	VNOH																				
АЗИ ЭРИ 3139VI		SOLIH-N																				
IIII IIII IIII IIII IIII IIII IIII IIII IIII	A	bΓ∀C bβĘ																y				
CORR MGF M DYDE STYRE (BELLY (BELLY				+														-				
7474 3dV(II V153D)	N3	COMS PRÈ														Security Co.	*********					
VLSED	ЭĀ	-																				
		VLSHO	-	-	-							_	_						************	-		
	SI N 3	COMS PRÉ																				
	_		81	83	83	18	58	98	87	88	68	06	16	55	93	776	9.2	96	97	86	66	100

ANEXO 4 - Ficha utilizada pelo Ministério da Saúde em maternidades do Brasil

Unidade:	Cidade: UF:
N	
Número da Declaração de Nascido Vivo:	
ть.	
- Procedência: 4 - Saída: 1 - Nascido na Unidade	
	sferência
III - Outros Óbit	
e el	
- Data de Nascimento: // / 5 - Data da Si	aída:
- Data de Internação:	
sponsável pelo preenchimento	

ASSINATURA

CARIMBO

DNV:	
\$	
Ignorada Masculino Feminino Indeterminado Ignorada Ign	18 - Reanimação na sala de parto: Ignorada Sim
sponsável pelo preenchimento	
CARIMBO	
CARINDO	

DADOS DE EVOLUÇÃO

Sistema Respiratório Sim Não I - DMH	23 - Convuísão Sim Não
L DWH .	
I - DIVIT	A - Anticonvulsivantes utilizados Ignorada Fenobarbital
Sim Não	Hidantal
II - Taquipnéia transitória	Outros
Sim Não	24 - Infecção
III - Aspiração de líquido amniótico	Sim Não
Sim Não	1 - Sepse Precoce
IV - Síndrome de aspiração meconial Sim Não	Sim Não
V - Síndrome de Escape de Ar	A - Hemocultura positiva
Sim Não	Sim Não
VI - Outros	I - Gram positivo III - Fungo
Sim Não	- Gram negativo Outros
porte Respiratório	B - Antibióticos utilizados?
oós a sala de parto)	Sim Não
A - Oxigênio	1.Qual?
Sim Não	Penicilina Cefalosporina 3G
B - Ventilação mecânica	Ampicilina Cefalosporina 4G
Sim Não	Gentamicina Imipenem / Meropenem
C - CPAP nasal	Amicacina Cipro
Sim Não	Oxacilina Outros
A - Antes da VM?	Vancomicina Vancomicina
Sim Não	2 - Sepse Tardia
D - Tempo de VM em dias	Sim Não
	A - Hemocultura positiva
- Tempo total de oxigênio em dias	Sim Não
,	I - Gram positivo III - Fungo
±	II - Gram negativo IV - Outros
factante gnorada	B - Antibióticos utilizados?
Sim	Sim Não
A - Na sala de parto Ignorada	1.Qual?
Sim Não	Penicilina Cefalosporina 3G
3 - Tempo de vida da 1ª dose 🔝 Ignorada	Ampicilina Cefalosporina 4G
Hora(s)	Gentamicina Imipenem / Meropenem
- N ^o total de doses	Amicacina Cipro
	Outros Uancomicina
	т уалсоппспа
ável pelo preenchimento	
	1
CARIMBO	
	ASSINATURA

DADOS DE EVOLUÇÃO - complementar

DNV:	
PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA	RN COM PESO ABAIXO DE 1750g
A - Oxigênio com 28 dias de vida Sim Não Não aplicável clinicamente B - Oxigênio com 36 semanas de IG corrigida Sim Não Não aplicável clinicamente A - Fez ultrassonografia antes do 28º dia de vida? Sim Não a - Registre o pior grau de hemorragia (0-4) Retinopatia da Prematuridade A - Exame realizado durante a internação? Sim Não a - Registre o pior grau encontrado (0-5) b - Cirurgia Sim Não	28 - Canal Arterial Sim Não A - Indometacina Sim Não B - Ibuprofeno Sim Não C - Ligadura Cirúrgica Sim Não 29 - Enterocolite Necrosante Sim Não A - Cirurgia Sim Não A - Cirurgia Sim Não A - Duração em dias Sim Não A - Duração em dias Sim Não A - Duração em dias Sim Não A - Tempo de vida, em dias, no primeiro dia de administração: B - Duração em dias:
	*
oonsável pelo preenchimento	No. 2
CARIMBO	
See Sept	ASSINATURA

VV:	
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Sim Não Sim Não 33 - Diagnóstico na Internação de Aloimunização RH? Sim Não 34 - Incompatibilidade ABO? Sim Não 5 - Diagnóstico na Internação de Malformação Congênita / Anomalia Cromossômica? Sim Não A - Qual? Realizado Método Canguru durante a Internação? Sim Não	37 - Alta / Transferência Sim Não A - Peso Ignorada g B - Perímetro Cefálico Ignorada cm C - Dieta zero leite materno exclusivo leite materno e fórmula fórmula exclusiva 38 - Óbito (Exceto para os ocorridos na Sala de Parto) Sim Não A - Peso Ignorada g B - Diagnóstico da causa terminal Ignorada Sepse Asífixia Perinatal Síndrome de Escape de Ar Distúrbio Metabólico Hemorragia Intra-craniana Malformação Congênita
H. S.	:
ponsável pelo preenchimento:	
	*