

**CRISTIANE ORTIGOSA ROCHA**

**Prematuridade tardia com e sem restrição do  
crescimento fetal:  
resultados neonatais**

**Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Mestre em Ciências**

**Área de concentração: Obstetrícia e Ginecologia**

**Orientador: Prof. Dr. Roberto Eduardo Bittar**

***São Paulo***  
**2008**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Rocha, Cristiane Ortigosa

Prematuridade tardia com e sem restrição do crescimento fetal : resultados neonatais / Cristiane Ortigosa Rocha. -- São Paulo, 2008.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Obstetrícia e Ginecologia.

Área de concentração: Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Roberto Eduardo Bittar.

Descritores: 1.Prematuro 2.Retardo do crescimento fetal 3.Perinatologia

USP/FM/SBD-351/08

**“A determinação não é um pensamento,  
nem um objeto, nem um desejo. É o que  
o torna invulnerável. A determinação é  
o que faz o espírito atravessar uma  
parede e voar pelo espaço até o infinito.”**

***Carlos Castaneda*  
(1935-1998)**

***Dedicatória***

---

Aos meus pais **Antônio e Cristina**,  
exemplos de luta, humildade e honestidade,  
por todo amor, dedicação e apoio.

Ao meu esposo **Flávio**,  
minha vida, meu amor e companheiro.

***Agradecimentos***

---

Ao **Prof. Dr. Roberto Eduardo Bittar**, orientador e sábio professor, sua determinação e dedicação são inspiradores. Agradeço pelos ensinamentos e pela ajuda em minha formação científica.

Ao **Prof. Dr. Marcelo Zugaib**, digníssimo Professor Titular de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por todo aprendizado e apoio.

À querida **Karen Cristine Abrão**, que colaborou de diversas maneiras neste trabalho. Amiga dedicada, generosa e companheira de luta.

Às amigas **Sâmia Kiara de Albuquerque, Rita Alam Machado, e Raquel Grecco Ribeiro**, obrigada pela lealdade e carinho. O estímulo prestado por elas foi fundamental em vários momentos.

À **Dra. Rossana Pulccinelli Vieira Francisco, Dra. Maria de Lourdes Brizot, Prof. Dr. Eduardo de Souza, Dra. Maria Rita Bortolotto e Dr. Rodrigo Ruano**, pelas valiosas sugestões na fase de qualificação desta pesquisa.

Aos meus amigos do Setor de Baixo Peso Fetal: **Sílvio Martinelli, Érica Rades, Eduardo Sérgio Borges da Fonseca e Mário Burlacchini de Carvalho**, pela atenção, amizade e ótimo convívio.

A todos os **docentes e assistentes da Clínica Obstétrica**, pelo apoio e incentivo na realização deste estudo.

Ao **Amadeu Santos, Alam Garcia e William Torres**, pela disponibilidade constante e simpatia.

Às secretárias **Fátima, Soraia, Márcia, Marina e Inêz** pela colaboração e ajuda prestimosas.

À minha irmã **Andréia**, e a todos os meus familiares, pela compreensão nos momentos de ausência.

A todas gestantes e seus recém-nascidos, razão e motivação deste estudo, minha profunda gratidão.



# SUMÁRIO

**LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS**

**LISTA DE TABELAS**

**RESUMO**

**SUMMARY**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
<b>2. PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>12</b>
<b>4. MÉTODOS.....</b>	<b>16</b>
4.1 Cálculo do tamanho da amostra.....	16
4.2 Seleção e seguimento das gestantes.....	17
4.2.1 Critérios de inclusão.....	17
4.2.2 Critérios de exclusão.....	18
4.2.3 Termo de consentimento.....	18
4.2.4 Coleta de dados do estudo.....	19
4.3 Variáveis e conceitos.....	19
4.4 Análise estatística.....	25
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>
5.1 Características da população.....	29
5.2 Comparações gerais entre os grupos.....	32
5.3 Comparação entre os grupos – Resultados neonatais.....	34
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>39</b>
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>49</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>50</b>
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>59</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AIG	adequado para idade gestacional
CTG	cardiotocografia
DHEG	doença hipertensiva específica da gestação
DMH	doença das membranas hialinas
DUM	data da última menstruação
EUA	Estados Unidos da América
g	gramas
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HIC	hemorragia intracraniana
IG	idade gestacional
ILA	índice de líquido amniótico
IOT	Intubação orotraqueal
mg	miligramas
mg/dl	miligramas por decilitro
mmHg	milímetros de mercúrio
mm <sup>3</sup>	milímetros cúbicos
OR	razão de chances ( <i>odds ratio</i> )
PaO <sub>2</sub>	pressão parcial de oxigênio
PBF	perfil biofísico fetal
PiO <sub>2</sub>	pressão inspiratória de oxigênio
RCF	restrição de crescimento fetal
RN	recém-nascido(s)
RPMO	rotura prematura das membranas ovulares
RR	risco relativo
SDR	síndrome do desconforto respiratório
SFA	sofrimento fetal agudo
torr	unidade de pressão equivalente a 1/760 atmosferas
TPP	trabalho de parto prematuro
US	ultra-sonografia
UTI	unidade de terapia intensiva

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1-** Número de gestações prévias e paridade - HCFMUSP – 30  
Outubro de 2004 a Outubro de 2006
- Tabela 2-** Doenças de base e intercorrências obstétricas Grupo I 31  
(RCF) - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006
- Tabela 3-** Indicações de resolução eletiva no Grupo I (RCF) - 32  
HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006
- Tabela 4-** Distribuição das gestantes nos grupos de estudo - 32  
frequências absolutas e relativas - HCFMUSP –  
Outubro de 2004 a Outubro de 2006
- Tabela 5-** Distribuição dos RN segundo peso ao nascimento - 33  
HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006
- Tabela 6-** Distribuição dos RN segundo pH de artéria umbilical - 34  
HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006
- Tabela 7-** Distribuição dos RN segundo Apgar de quinto minuto - 34  
HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006
- Tabela 8-** Distribuição dos RN segundo tempo (dias) de 35  
internação no Berçário - HCFMUSP – Outubro de 2004  
a Outubro de 2006
- Tabela 9-** Distribuição dos RN segundo necessidade de 35  
internação na UTI neonatal, intubação orotraqueal (IOT)  
e uso de oxigênio complementar - HCFMUSP – Outubro  
de 2004 a Outubro de 2006
- Tabela 10-** Distribuição dos RN segundo tempo (dias) de 36  
internação na UTI, intubação orotraqueal (IOT) e uso de  
oxigênio - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de  
2006

**Tabela 11-** Distribuição dos RN segundo intercorrências neonatais - **37**  
HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

**Tabela 12-** Distribuição dos RN quanto ao tempo (dias) de **37**  
fototerapia - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro  
de 2006

***Resumo***

---

ROCHA CO. **Prematuridade tardia com e sem restrição do crescimento fetal: resultados neonatais.** São Paulo, 2008. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

O objetivo deste estudo foi comparar a morbidade e a mortalidade entre prematuros tardios (34 a 36 semanas e 6 dias de idade gestacional ao nascimento) com e sem restrição do crescimento fetal (RCF). O estudo foi desenvolvido longitudinalmente, envolvendo gestantes que apresentaram parto prematuro, sendo 50 com RCF (Grupo I) e 36, sem RCF (Grupo II), no período de outubro de 2004 a outubro de 2006. Foram avaliados os seguintes resultados pós-natais: peso e idade gestacional (IG) ao nascimento, cesárea, Apgar de quinto minuto, pH do sangue da artéria umbilical ao nascimento, necessidade e tempo de intubação orotraqueal (IOT) e de internação na unidade de terapia intensiva neonatal (UTI). Foram também avaliados: síndrome do desconforto respiratório (SDR), sepse, plaquetopenia, hipoglicemia, hemorragia intracraniana (HIC), icterícia e necessidade de fototerapia, tempo de internação e ocorrência de óbito. Para análise estatística foram utilizados os testes de Qui-Quadrado, exato de Fisher e teste não paramétrico de Kruskal Wallis, adotado nível de significância de 5%. As idades gestacionais avaliadas foram semelhantes nos dois grupos, com média de 35,5 semanas. Observou-se, no grupo I, maior frequência dos seguintes resultados pós-natais adversos: menor peso ao nascimento ( $p < 0,001$ ), maior incidência de cesárea (92% *versus* 25% do grupo II;  $p < 0,0001$ ), maior necessidade de internação em UTI (58% *versus* 33%;  $p = 0,041$ ), maior tempo de internação ( $p < 0,001$ ) e de internação em UTI neonatal ( $p < 0,001$ ), maior ocorrência de HIC (12% *versus* 0;  $p = 0,037$ ), maior ocorrência de hipoglicemia ( $p = 24\%$  *versus* 6%;  $p = 0,047$ ) e maior tempo de fototerapia ( $p = 0,005$ ). Os grupos não apresentaram diferenças nos índices de Apgar, pH de cordão, IOT, SDR, plaquetopenia, sepse e icterícia. Não houve casos de doença de membrana hialina, displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar ou óbito neonatal. Pode-se concluir que o grupo de prematuros tardios com RCF apresentou mais complicações neonatais do que o grupo sem RCF.

Descritores: 1.Prematuro 2.Retardo do crescimento fetal 3.Perinatologia

***Summary***

---

**ROCHA CO. Late-preterm birth with and without fetal growth restriction: neonatal outcomes.** São Paulo, 2008. Master's thesis - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

The objective of this study was to compare neonatal morbidity and mortality between late-preterm infants (gestational age at birth: 34 to 36 weeks and 6 days) with and without fetal growth restriction (FGR). A longitudinal study was conducted between October 2004 and October 2006 involving 50 pregnant women with pre-term delivery associated with FGR (group I) and 36 women with spontaneous preterm delivery not associated with FGR (group II). The following postnatal outcomes were evaluated: weight and gestational age at birth, cesarean section rate, 5-minute Apgar score, umbilical artery pH at birth, and need for and duration of orotracheal intubation and hospitalization in the neonatal intensive care unit (NICU), as well as the presence of respiratory distress syndrome (RDS), sepsis, thrombocytopenia, hypoglycemia, intracranial hemorrhage (ICH) and jaundice, need for phototherapy, length of hospital stay, and occurrence of death. The chi-square test, Fisher's exact test and nonparametric Kruskal-Wallis test were used for statistical analysis, adopting a level of significance of 5%. Gestational age was similar in groups I and II, with a mean of 35.5 weeks in both groups. A higher frequency of the following adverse postnatal outcomes was observed in group I: lower birth weight ( $p < 0.001$ ), higher incidence of cesarean section (92% versus 25% in group II;  $p < 0.0001$ ), greater need for NICU treatment (58% versus 33%;  $p = 0.041$ ), longer hospital ( $p < 0.001$ ) and NICU stay ( $p < 0.001$ ), higher frequency of ICH (12% versus 0;  $p = 0.037$ ) and hypoglycemia (24% versus 6%;  $p = 0.047$ ), and longer duration of phototherapy ( $p = 0.005$ ). No differences in Apgar scores, cord pH, orotracheal intubation, RDS, thrombocytopenia, sepsis, or jaundice were observed between groups. There were no cases of hyaline membrane disease, bronchopulmonary dysplasia, pulmonary hemorrhage, or neonatal death. In conclusion, the group of late-preterm infants with FGR presented more neonatal complications than the group without FGR.

Descriptors: 1. Infant, premature 2. Fetal growth retardation 3. Perinatology



## ***Introdução***

---

O conceito atual de prematuridade foi definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1961, e inclui todo recém-nascido vivo com idade gestacional inferior a 37 semanas (259 dias) completas de gestação, sendo que, nessa definição, são considerados apenas os recém-nascidos vivos. Adota-se como limite inferior 20 ou 22 semanas completas (AAP e ACOG, 2002).

Ocorrem aproximadamente quatro milhões de nascimentos anualmente nos Estados Unidos (EUA), sendo que mais de 10% são prematuros (aproximadamente 530.000) (Davidoff et al., 2006; Martin et al., 2006). A freqüência desses casos nos EUA tem se elevado mais que 30% nas últimas duas décadas, de 9,4% dos nascidos vivos em 1981, para 12,5% em 2003 (Mathews et al., 2004).

No Brasil também a prematuridade tem se tornado mais freqüente nos últimos anos. De acordo com o Datasus, 5,8% dos partos, em 1996, e 6,6%, em 2005 foram prematuros. Já no Estado de São Paulo, esse aumento foi ainda maior, passando de 5,7%, em 1996, para 7,8% dos nascidos vivos, em 2005.

A prematuridade pode ser classificada, quanto à sua etiologia, em duas categorias: espontânea, conseqüência de trabalho de parto espontâneo, propriamente dito (TPP), ou da rotura prematura de membranas ovulares

(RPMO), ou eletiva, quando ocorre por indicação médica, decorrente de intercorrências maternas e/ou fetais (Rush et al., 1976).

O parto prematuro espontâneo representa 75% dos casos. A RPMO é causa de 25% e o TPP, de 50% do total de partos prematuros (Iams, 2002; Meis et al., 1998). Já a prematuridade eletiva ocorre nos restantes 25%. As principais indicações maternas são: a pré-eclâmpsia, a placenta prévia e as doenças crônicas preexistentes. As indicações fetais mais freqüentes são a restrição do crescimento fetal (RCF) e o sofrimento fetal anteparto (Moutquin et al., 2003; Rades et al., 2004).

Outra maneira de se classificar a prematuridade é em relação à idade gestacional (IG), na ocasião do parto, sendo considerados prematuros extremos aqueles nascidos com IG entre 20 e 27 semanas, prematuros moderados com IG entre 28 e 31 semanas e prematuros leves aqueles nascidos entre 32 e 36 semanas e seis dias de idade gestacional (Lumley et al., 2003).

Atenção especial tem sido dada a um grupo denominado “prematuros tardios”, que envolve os recém-nascidos (RN) com IG entre 34 e 36 semanas e seis dias, que representam aproximadamente três quartos dos RN prematuros (Engle, 2006).

Em julho de 2005, realizou-se um encontro multidisciplinar organizado pelo NIH (“Instituto Nacional de Saúde” dos EUA), que visou otimizar o atendimento ao pré-termo tardio. Nesse encontro, os especialistas adotaram o termo “prematividade tardia” para o nascimento entre 34 e 36 semanas e seis dias (Engle, 2006). Chegaram a esse consenso por ser, geralmente, nessa faixa de idade gestacional que o obstetra opta pela resolução da gestação ou pela interrupção das tentativas de se prolongar a gravidez (Raju et al., 2006a).

A maior parte dos 30% de aumento na taxa de prematuridade, nos Estados Unidos, é devido ao crescimento nas taxas de nascimento de prematuros tardios, enquanto as taxas dos moderados e extremos (<32 semanas) têm-se mantido constante, nas últimas duas décadas, variando de 1,8 a 2% (Hamilton et al., 2007). Já a proporção de todos os nascidos, naquele país, que eram pré-termos tardios, aumentou cerca de 16%, entre 1992 e 2002, de 7,3% para 8,5% (Hyattsville, 2005). Os tardios representaram, em 2002, 74% de todos os prematuros e 7,5% de todos os nascidos vivos (March of Dimes Perinatal Data Center, 2005). Nesse mesmo país, as admissões para esses prematuros não graves representaram 80% de toda a estada em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal, e corresponderam a 64% de todos os custos hospitalares, revelando claramente o impacto desses RN na saúde pública (Davidoff et al., 2006).

No Brasil, dos 188.223 partos prematuros ocorridos em 2005, 166.246 (aproximadamente 88%) RN tinham idade gestacional superior a 32 semanas. Da mesma maneira, 88% dos 82.247 partos prematuros que ocorreram no sudeste do Brasil, em 2005, deram origem a RN com mais de 32 semanas de idade gestacional (Datusus, 2005), o que sugere ocorrência importante da prematuridade tardia. O banco de dados do Datusus não subdivide o grupo de prematuros tardios para que sua análise possa ser realizada em separado.

Os prematuros tardios têm considerável importância para a saúde pública, pois representam grande parcela dos RN internados em UTI neonatal. Além disso, apesar de os RN terem baixas taxas de complicações neonatais, acabam consumindo grandes quantidades de recursos públicos, durante e após internação no berçário (Cavalier et al., 1996; Gilbert et al., 2003; Wang et al., 2004).

Na prática obstétrica diária, a maioria das intervenções para reduzir a morbidade e a mortalidade neonatais são terciárias, quer por meio da tocolise, corticoterapia ou pela escolha do momento mais oportuno para a interrupção da gestação. Embora em algumas situações seja possível adiar o parto e diminuir as complicações, não são eliminados os riscos decorrentes da prematuridade tardia.

Em revisão realizada por Raju et al. (2006b), as principais intercorrências neonatais apresentadas pelos pré-termos moderados e tardios são listadas:

→ Hipoglicemia e instabilidade térmica, resultado da imaturidade e de dificuldade de transição adequada entre o ambiente intra e extra-uterino, nas primeiras 12 horas de vida (Seubert et al., 1999).

→ Síndrome do desconforto respiratório (SDR), devido ao *clearance* insuficiente de fluido pulmonar, e/ou deficiência na produção de surfactante pulmonar. É a principal intercorrência apresentada por esses RN no período neonatal e a principal causa de sua internação na UTI (Jones et al., 2000; Arnon et al., 2001).

→ Apnéia da prematuridade: existem poucos estudos a respeito da freqüência e do tratamento da apnéia nos prematuros tardios. É relacionada à ocorrência da síndrome do óbito infantil súbito, que está aumentada duas vezes no pré-termo tardio em relação ao nascido a termo (Arnon et al., 2001).

→ Imaturidade dos esfíncteres do trato gastrointestinal, levando a menor ganho de peso, dificuldades para amamentação e até desidratação (Shapiro-Mendoza et al., 2008).

→ Hiperbilirrubinemia e icterícia mais prolongada, além de maior vulnerabilidade a danos cerebrais devidos à icterícia por períodos longos (Sarici et al., 2004; Bhutani e Johnson, 2006).

→ Maturidade intermediária do sistema imunológico (Gladstone e Katz, 2004).

→ Maior tempo de internação no berçário, com maiores custos e maiores taxas de reinternação, após alta, do que os RN de termo (Tomashek et al., 2006; Shapiro-Mendoza et al., 2006).

→ Maior mortalidade neonatal e pós-natal do que os RN de termo (McIntire e Leveno, 2008). A taxa de mortalidade neonatal entre os prematuros tardios (7,7 por 1000 nascidos vivos) é três vezes maior do que entre os RN de termo (2,5 por 1000 nascidos vivos) (NCHS, 2005).

Muitos partos prematuros tardios são eletivos, ou seja, acontecem por indicações médicas devido a doenças maternas ou por algumas condições fetais que refletem o aumento das gestações de alto risco. Dessa maneira, a incidência de prematuridade eletiva tem sido cada vez maior (Davidoff et al., 2006). Algumas dessas indicações são: placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, infecções, pré-eclâmpsia, diabetes, restrição do crescimento fetal, gestações múltiplas, alterações dos exames de vitalidade fetal e iatrogênicas. Algumas explicações para o crescimento das taxas de prematuros é o aumento do número de gestantes acima de 35 anos, associado a gestações de risco e, conseqüentemente, a partos com indicação médica devido à melhor vigilância materna e fetal (Berkowitz e Papiernik, 1993; Iams, 2003; Sibai, 2006).

Estima-se que 3 a 10% dos recém-nascidos apresentem crescimento restrito (Divon et al., 1992), mas a incidência varia de acordo com a população estudada, com os fatores de risco envolvidos, critérios utilizados para o cálculo da idade gestacional e curva padrão utilizada. Na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), durante os anos de 2004 e 2005, a restrição do crescimento fetal foi diagnosticada em 11% dos recém-nascidos (Zugaib, 2008).

A RCF é um diagnóstico dado a fetos e recém-nascidos que não atingem seu potencial de crescimento. Diversos são os fatores que podem estar envolvidos na gênese da RCF, que podem ser de origem fetal, materna, placentária ou desconhecida.

Apesar de não existir consenso na literatura sobre qual o percentil de peso devemos utilizar como limite inferior para se dar o diagnóstico de RCF, o mais adotado é o percentil 10. Battaglia e Lubchenco (1967) utilizaram o percentil de peso para a IG inferior a 10 para o diagnóstico de RCF; Usher e McLean, em 1969, preferiram o uso do percentil 3, e Manning e Hohler (1991) sugeriram a utilização do percentil 5 para esse diagnóstico. A medida da altura uterina menor do que a esperada para a IG, ou seja, abaixo do percentil 10, constitui sinal clínico de suspeita de RCF. O diagnóstico provável da RCF é feito pela ultra-sonografia (US), com peso fetal estimado menor que o décimo



percentil para curva de normalidade (Martinelli et al., 2004; Hadlock et al., 1991). Apesar da ajuda incontestável da US no diagnóstico da RCF, sua confirmação só é feita após o nascimento, quando o RN é classificado como pequeno para IG se o peso for inferior ao percentil 10 para a IG correspondente (Alexander et al., 1996).

A RCF está associada a maiores riscos de prematuridade espontânea e eletiva (Lackman et al., 2001, Ott, 1993; Gilbert e Danielsen, 2003). Bukowiski et al., em 2001, verificaram que 10% dos prematuros situavam-se abaixo do 5º percentil, comparados com apenas 2% dos RN nascidos a termo.

A RCF tem alta prevalência em gestações de alto risco e, conseqüentemente, é comum entre os prematuros eletivos e, portanto, está associada à prematuridade tardia (Lackman et al., 2001). Isso ocorre, muitas vezes, pela associação com quadros maternos que levam à nutrição fetal inadequada. Aproximadamente 13% dos partos prematuros eletivos têm como causa a RCF, a qual está presente em aproximadamente 58,6% desses prematuros (Rades et al., 2004). As altas porcentagens são devidas à ocorrência de RCF, diante da qual várias técnicas de diagnóstico fetal são utilizadas para acessar o bem estar fetal, e guiam as condutas obstétricas, muitas vezes, levando à resolução prematura da gestação (Spinillo et al., 1997).

Por mais de duas décadas, acreditou-se que os RN com RCF tinham aceleração da maturidade pulmonar em associação com o *stress* intra-uterino prolongado (Usher, 1970). Tal crença baseava-se, em parte em estudos animais, nos quais a falta de oxigenação intra-útero estava associada com a aceleração da maturação pulmonar (Boddy et al., 1974). Esse conceito contribui para a prática de realizar o parto prematuro de fetos com RCF, o que pode, inadvertidamente, aumentar a mortalidade se a maturação pulmonar não estiver de fato acelerada (Tyson et al., 1990).

Dados conflitantes têm sido encontrados sobre os resultados neonatais dos RN com RCF em comparação àqueles com peso adequado para a IG (AIG), em casos de prematuros com IG no parto semelhantes. Óbito e morbidade neonatal já foram descritos como menor (Bhargava et al., 1964; Dobson et al., 1981; Starfield et al., 1982), inalterado (Laurin et al., 1987; Teberg et al., 1988) e maior (Perry et al., 1976; Van Heel et al., 1989; Tyson et al., 1995; Piper et al., 1996; Clausson et al., 1998; Mc Intire et al., 1999; Simchen et al., 2000; Lackman et al., 2001; Gilbert e Danielsen, 2003; Sharma et al., 2004) nos RN com RCF comparados com RN com peso adequado para a IG (AIG). Além dessas repercussões, no período perinatal, o crescimento fetal diminuído pode refletir também na infância e na vida adulta, como a diminuição da função cognitiva na idade escolar (Goldenberg et al., 1998; O’Keeffe et al., 2003; Pallotto e Kilbride, 2006), hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, resistência à insulina, entre outros (Barker, 1995; Barker, 2006).

Até o presente momento, há poucos estudos internacionais e nacionais que abordam a prematuridade tardia. A importância atual do tema nos motivou a avaliar os resultados neonatais na presença ou ausência de RCF.

**Proposição**

---

O presente estudo objetivou comparar a morbidade e a mortalidade neonatal entre prematuros tardios com e sem restrição do crescimento fetal.

***Revisão de Literatura***

---

Tyson et al. (1995) comparam os RN AIG com os portadores de RCF de uma amostra de 28.838 RN com IG ao parto, entre 25 e 42 semanas, com datação pela ultra-sonografia precoce e data da última menstruação (DUM). Utilizam como critérios diagnósticos para SDR a presença de alterações típicas na radiografia de tórax, necessidade de pressão inspiratória de oxigênio ( $PIO_2$ ) maior que 40% para manter a pressão parcial de oxigênio ( $PaO_2$ ) maior que 50 torr e ausência de outras causas de insuficiência respiratória, como pneumonia e sepse entre outras. Os autores separaram os RN em faixas de IG para observar a incidência de SDR naqueles com e sem RCF, respectivamente, e encontraram 16% *versus* 2,5% de SDR nos RN com IG ao nascimento entre 33 e 34 semanas, e 6% *versus* 0 nos nascidos entre 35 e 36 semanas. Nesse estudo, os RN com malformações não foram excluídos. Para a análise de outras complicações neonatais, os autores não separaram os RN por faixas de IG, não sendo possível o estudo do grupo de prematuros tardios isoladamente.

Piper et al. (1996) estudam 4.183 RN com IG no parto, entre 24 e 36 semanas, nascidos entre junho de 1970 e junho de 1985, sendo 63% deles prematuros tardios. Dos 4.183 RN estudados, 1.012 apresentaram RCF, isto é, peso ao nascimento inferior ao 10º percentil de curva de normalidade daquele serviço. Os demais 3.171 nasceram com peso adequado para a IG. Para a análise da mortalidade neonatal, esses autores dividiram os RN em faixas de IG ao nascimento, observando que, entre 33 e 36 semanas, a mortalidade neonatal foi maior nos RN com RCF (148/1000 nascidos vivos) do que nos AIG (28/1 000 nascidos vivos). Se pareados pelo peso ao nascimento, a diferença

de mortalidade neonatal não foi diferente entre os RN com e sem RCF. Os referidos autores também dividiram os RN por faixas de IG para a análise da presença de doença da membrana hialina (DMH) nos casos com e sem RCF. Os RN com RCF apresentaram maiores taxas de DMH entre 33 e 36 semanas de IG do que os AIG na mesma faixa de IG (23% *versus* 11%, respectivamente) ( $p < 0,05$ ).

Clausson et al. (1998) estudam 96.662 RN nascidos na Suécia e estimam a diferença na mortalidade neonatal entre RN com RCF e AIG. Em comparação aos AIG, encontram uma taxa de mortalidade neonatal cinco vezes maior nos RCF prematuros moderados (IG no parto entre 32 e 37 semanas). Os RN nascidos com IG entre 33 e 36 semanas, com RCF, apresentaram maior mortalidade neonatal (40/1000 nascidos vivos) do que os sem RCF (10/1000 nascidos vivos) na mesma faixa de IG. Os autores não citam as causas desses óbitos.

Gilbert e Danielsen (2003) realizam estudo retrospectivo, incluindo todos os partos ocorridos na Califórnia (EUA) e registrados em seu banco de dados, entre 1994 e 1996, com IG entre 26 e 41 semanas, objetivando avaliar a incidência de RCF e das complicações neonatais nessa população. Mais de 1,4 milhões de gestantes foram avaliadas e separadas por IG e presença ou não de RCF (peso ao nascimento menor que percentil 10 para IG). Os RN com malformações não foram excluídos. Até 28 semanas de gestação, a incidência



de SDR foi maior nos RN sem RCF comparados com os RN com RCF (porém sem diferença estatisticamente significativa). A partir de 29 semanas de gestação, a SDR foi maior nos RN com RCF, mas tal diferença só foi estatisticamente significativa a partir de 34 semanas de IG, ou seja, na prematuridade tardia. Entre 34 e 36 semanas e 6 dias, a SDR esteve presente em 23,4% dos RN com RCF e em 13,5% dos AIG (*P*-valor .000). Tempo de internação, hemorragia intracraniana (HIC) e enterocolite necrosante foram mais freqüentes nos RN com RCF nas IG no parto, a partir de 30, 34 e 35 semanas, respectivamente. A HIC esteve presente em 3% dos RN com RCF e em 0,7% dos AIG, entre 34 e 36 semanas e 6 dias. Os custos hospitalares, durante internação dos RN, foram sempre maiores naqueles com RCF, estatisticamente significantes após as 29 semanas de IG no parto.

Sharma et al. (2004) comparam mortalidade e morbidade respiratória em RN prematuros ( $\leq 36$  semanas) sem malformações, com e sem RCF, sendo esta definida como peso ao nascimento  $< 10^{\circ}$  percentil para a curva de peso dos Estados Unidos. Em estudo retrospectivo, comparam 358 RN portadores de RCF com 2.008 RN AIG nascidos entre janeiro de 1992 e dezembro de 1999, pareando-os por IG ao nascimento. Não houve diferença na taxa de SDR entre RCF e AIG, se IG no parto foi  $\leq 32$  semanas, mas foi significativamente menor nos RCF, se IG no parto foi  $> 32$  semanas (1,4% *versus* 2,7% - *OR* 0,41). A mortalidade neonatal não foi diferente entre os RN com e sem RCF, nos prematuros tardios dessa amostra. Já a permanência do RN no berçário foi estatisticamente maior naqueles com RCF do que nos AIG prematuros tardios.

Não houve diferença entre os grupos quanto ao número de dias com necessidade de ventilação. Assim, esses autores sugerem que a diminuição de SDR nos RN portadores de RCF com mais de 32 semanas, aparenta ser um efeito apenas transitório nesses RN, não colaborando para diminuir a morbidade pulmonar crônica e a mortalidade neonatal. Outras complicações neonatais não foram descritas.

***Métodos***

---

O estudo foi desenvolvido, de maneira longitudinal, em mulheres com idade gestacional, no momento do parto, entre 34 e 36 semanas e 6 dias e com diagnóstico de RCF (Grupo I), cujos recém-nascidos foram comparados com os prematuros AIG, no mesmo período gestacional (Grupo II). A pesquisa foi desenvolvida na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, entre outubro de 2004 e outubro de 2006.

### 1. Cálculo do tamanho da amostra

Para estimar o tamanho mínimo da amostra necessário para a comparação de desfechos neonatais entre os grupos (Grupo I: RCF *versus* Grupo II: AIG), foram utilizadas estimativas, com base na literatura médica, de uma das variáveis mais freqüentes na prematuridade tardia, e que ocorre amiúde em casos de RCF: a síndrome do desconforto respiratório (Tyson et al., 1995).

Adotou-se o nível de significância de 5% e poder de 80% para calcular os tamanhos das amostras em cada grupo, baseando-se no teste de comparação entre duas proporções (Kirkwood, 1988; Zar, 1999; Rochon, 1989).

Dessa forma, tendo em vista uma perda estimada de 10% dos casos, considerou-se um tamanho de amostra mínimo, com 33 indivíduos em cada grupo.

Assim, a amostra foi composta de 86 gestantes no total, sendo 50 delas incluídas no Grupo I, e 35 no Grupo II.

## 2. Seleção e seguimento das gestantes

### 1) Critérios de Inclusão:

#### **Grupo I:**

- Recém-nascidos prematuros tardios com diagnóstico de RCF;
- Idade gestacional no parto de 34 a 36 semanas e 6 dias confiável (DUM concordante com ultra-sonografia até a 12<sup>a</sup> semana, ou pelo menos duas ultra-sonografias compatíveis até a 20<sup>a</sup> semana);
- Parto prematuro eletivo ou espontâneo (TPP).

#### **Grupo II:**

- Recém-nascidos prematuros tardios com crescimento adequado para a idade gestacional;
- Idade gestacional no parto entre 34 e 36 semanas e 6 dias;

- Parto prematuro espontâneo (TPP);
- Ausência de complicações clínicas e/ou obstétricas, além do TPP.

A seleção das pacientes dos Grupos I e II ocorreu no mesmo período (entre outubro de 2004 e outubro de 2006).

## **2) Critérios de exclusão:**

- Malformações fetais ou infecções congênitas;
- RPMO;
- Diabetes *mellitus* pré-gestacional ou gestacional;
- Uso prévio de corticóides para maturação pulmonar;
- Artéria umbilical única.

## **3) Termo de consentimento:**

As gestantes do Grupo I foram informadas a respeito do estudo e, caso aceitassem participar, assinavam o termo de consentimento (Anexo 2), segundo as normas da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP, que aprovou o estudo (Anexo 1).

A coleta dos dados referentes às gestantes do Grupo II foi feita de maneira retrospectiva, tendo sido dispensada a assinatura do termo de consentimento pelas pacientes.

#### **4) Coleta de dados do estudo:**

A coleta de dados do Grupo I foi feita por meio de formulário padronizado (Anexo 3), cujo preenchimento iniciou-se durante o período da internação na Enfermaria da Clínica Obstétrica, quando da indicação do parto prematuro, na presença de RCF, e durante o período da internação do recém-nascido, no Berçário Anexo à Maternidade.

A coleta de dados do Grupo II foi feita por meio de formulário padronizado (Anexo 4), preenchido com base nos dados em prontuário das gestantes e dos respectivos recém-nascidos.

Os dados referentes ao estudo foram posteriormente transferidos para um banco de dados (Microsoft Excel 2003).

### **3. Variáveis e Conceitos**

- Prematuridade tardia: nascimento entre 34 e 36 semanas e seis dias (Engle et al., 2006).

- RCF: O diagnóstico provável de RCF foi determinado durante internação da paciente na enfermaria, por meio do cálculo do peso fetal pela ultrasonografia obstétrica, diante de peso fetal abaixo do percentil 10 para a idade gestacional, segundo a curva de Hadlock et al. (1991). Após o nascimento, empregou-se a curva de Alexander et al. (1996) para o diagnóstico definitivo de RCF, após o qual o caso foi incluído no estudo.

- AIG: peso do RN ao nascimento situado entre os percentis 10 e 90 da curva de Alexander et al. (1996).

- Antecedentes pessoais e intercorrências obstétricas:

- Síndromes hipertensivas:

O diagnóstico das síndromes hipertensivas seguiu a padronização descrita nos Protocolos Assistenciais (Zugaib e Bittar, 2007):

- Hipertensão arterial crônica sistêmica (HAS): presença de qualquer doença hipertensiva anterior à gravidez.

- Pré-eclâmpsia ou doença hipertensiva específica da gestação (DHEG): desenvolvimento de hipertensão arterial (pressão arterial sistólica  $\geq$  140mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq$  90mmHg, confirmadas após 5 minutos de repouso), associada a edema generalizado e/ou proteinúria significativa ( $>$ 300mg em urina de 24 horas), após a 20<sup>a</sup> semana, em pacientes previamente normotensas.

- DHEG superajuntada: desenvolvimento de pré-eclâmpsia em pacientes portadoras de hipertensão arterial crônica.



→ Cardiopatias.

→ Lúpus eritematoso sistêmico ou outras doenças auto-imunes.

→ Outras doenças preexistentes: pneumopatias, endocrinopatias, trombofilias, hepatites, entre outras.

• Indicação da interrupção da gestação e de parto operatório.

• Sofrimento fetal anteparto (alteração dos exames de vitalidade fetal):

O diagnóstico de sofrimento fetal e as condutas seguiram a padronização descrita nos Protocolos Assistenciais (Zugaib e Bittar, 2007):

→ Dopplervelocimetria de artérias umbilicais anormal, diástole zero ou diástole reversa nas artérias umbilicais. O exame de dopplervelocimetria das artérias umbilicais foi considerado alterado quando apresentou o índice sístole/diástole acima do percentil 95 da curva de Amin Jr. et al., 1990, e o índice de pulsatilidade acima do percentil 95 para a idade gestacional na curva de Arduini e Rizzo, 1990.

A presença de diástole zero ou reversa nas artérias umbilicais em gestações com IG acima de 34 semanas já foi indicativo de resolução da gestação.

→ Perfil biofísico fetal (PBF) anormal (valores inferiores a 6 foram indicativos de resolução).

→ Cardiotocografia (CTG) fetal anteparto: avaliada por meio do índice cardiotocométrico de Zugaib e Behle (1981), modificado por Miyadahira e

Zugaib (1993), indicativo do parto na presença de desacelerações tardias (*DIP* II), bradicardia fetal persistente, ou *dips* umbilicais de mau prognóstico.

→Índice de líquido amniótico (ILA)  $\leq$  5,0cm (oligoâmnio na presença de RCF foi indicativo de resolução).

- Sofrimento fetal intraparto ou sofrimento fetal agudo (SFA):

- Diminuição da variabilidade;

- Bradicardia com duração superior a 10 minutos;

- Taquicardia persistente;

- Presença de *dips* umbilicais de mau prognóstico;

- Presença de *dips* II;

- Padrão cardiotocográfico de difícil interpretação.

- Doença de base materna de difícil controle.

- Maturidade fetal: a pesquisa da maturidade fetal foi indicada nos casos com RCF, ILA normal e evidências de insuficiência placentária, a partir de 34 semanas. Se maturidade fetal presente, foi indicada a resolução da gestação (Zugaib e Bittar, 2007).

- Idade gestacional em semanas por ocasião da interrupção da gestação.

- Tipo de parto (vaginal ou cesárea).

- Peso do RN: expresso em gramas.

- Índice de Apgar no 5º minuto (asfixia perinatal se índice de Apgar de 5º minuto <7).
- pH de artéria do cordão umbilical (acidose considerada se pH<7,20).
- Complicações neonatais: todos os diagnósticos foram dados pela equipe de Neonatologia do Berçário Anexo à Maternidade, e seguiram, para sua definição e determinação, as referências, normas e condutas utilizadas pelo Serviço de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria do HCFMUSP, e pelo referido berçário.

Foram analisadas as seguintes intercorrências médicas apresentadas pelos RN, durante a permanência no berçário:

- Necessidade e tempo de internação em UTI neonatal;
- Necessidade de intubação orotraqueal (IOT) dos RN;
- Tempo total de aporte de oxigênio;
- Síndrome do desconforto respiratório (SDR): insuficiência respiratória de instalação precoce, com necessidade de suplementação de oxigênio devido à presença de doença de membrana hialina (SDR tipo I) ou da taquipnéia transitória do recém-nascido ou “pulmão úmido” (SDR tipo II) (Sadeck e Leone, 2002);
- Doença de membrana hialina (SDR tipo I): insuficiência respiratória de instalação precoce, imediatamente após o nascimento ou nas primeiras horas de vida, com intensificação progressiva. Os sinais mais freqüentes são: taquipnéia, retrações intercostais e diafragmáticas, gemido, batimentos de asas

de nariz e cianose. Os achados radiológicos típicos consistem de padrão reticulogranular difuso, bilateral, com broncogramas aéreos superpostos (Leone e Cardoso, 2002);

→ Apnéia: períodos de ausência de movimentação respiratória com duração  $\geq 20$  segundos, acompanhados de cianose generalizada e bradicardia;

→ Hemorragia pulmonar: sangramento vivo ou saída de líquido róseo por cânula traqueal ou pelas vias aéreas superiores (Galvani, 2002);

→ Persistência do canal arterial: diagnóstico feito pelo setor de cardiologia neonatal por meio de ecocardiografia;

→ Enterocolite necrosante: foram considerados os estágios de Bell et al. (1978), modificados por Walsh e Kliegman (1986);

→ Retinopatia da prematuridade: considerou-se o registro da realização do exame de fundo de olho pelo setor de oftalmologia neonatal (Ceccon e Feferbaum, 2002);

→ Icterícia neonatal;

→ Tempo da fototerapia;

→ Plaquetopenia: número de plaquetas inferior a  $100 \text{ mil/mm}^3$  (Ramos et al., 2002);

→ Hipoglicemia neonatal: ocorrência de glicemia plasmática inferior a 40 mg/dL, nas primeiras horas de vida, independente da idade gestacional (de Haro e Lyra, 2002);

→ Sepsis neonatal: diagnóstico feito diante de hemocultura positiva ou evidência clínica de foco infeccioso, e de pelo menos dois dos seguintes achados: hipertermia, hipotermia, taquicardia, taquipnéia, anormalidades na contagem de leucócitos e anormalidade de coagulação.

Considerou-se para esse diagnóstico tanto a sepsis neonatal precoce, que é definida por sua ocorrência nas primeiras 72 horas de vida, como a sepsis tardia, diagnosticada após esse período (Krebs et al., 2002);

→ Hemorragia intracraniana (HIC): consideraram-se os casos que tinham esse diagnóstico no exame de ultra-sonografia transfontanelar, interessando apenas a presença ou ausência da hemorragia, não sendo considerada, para análise dos resultados, sua classificação quanto ao grau (Plese et al., 2002);

→ Tempo total de internação dos RN no berçário;

→ Ocorrência e causa de óbito ocorrido no berçário.

#### 4. Análise Estatística

Os casos foram classificados em dois grupos:

- Grupo I: prematuros tardios com RCF, com resolução eletiva ou por TPP;
- Grupo II: prematuros tardios AIG nascidos por TPP, sem outras intercorrências.

Submeteram-se à análise univariada, comparando-se entre os grupos, as seguintes variáveis:

- Idade: expressa em anos;
- Cor: branca ou não branca;
- Número de gestações e paridade;
- Doença de base materna ou DHEG para o Grupo I (síndromes hipertensivas, cardiopatias, lúpus eritematoso sistêmico e outras collagenoses entre outras);
- Tipo de parto (vaginal ou cesárea) e indicação de parto cesárea;
- Indicação da resolução para o grupo I (oligoâmnio, PBF<6, alterações na cardiotocografia, alteração do Doppler (diástole zero ou reversa nas artérias umbilicais ou alteração do Doppler do ducto venoso), doença materna grave, presença de maturidade fetal ou TPP;
- IG no dia do parto (semanas);
- Peso do recém-nascido (gramas);
- Índice de Apgar de 5º minuto (média);
- Apgar de 5º minuto <7 (sim; não);
- Valor do pH (média);
- pH <7,20 (sim; não);
- Necessidade de IOT durante a internação (sim; não);
- Tempo de suplementação de oxigênio durante a internação (dias);

- Encaminhamento à UTI (sim; não);
- Tempo de internação na UTI (dias);
- Síndrome do desconforto respiratório tipo I ou II (sim; não);
- Doença da membrana hialina (sim; não); (não houve casos)
- Apnéia da prematuridade (sim; não);
- Hemorragia pulmonar (sim; não); (não houve casos)
- Displasia broncopulmonar (sim; não); (não houve casos)
- Persistência do canal arterial (sim; não);
- Hemorragia intracraniana (sim; não);
- Sepses neonatal (sim; não);
- Enterocolite necrosante (sim; não); (não houve casos);
- Retinopatia da prematuridade (sim; não); (não houve casos);
- Plaquetopenia (sim; não);
- Hipoglicemia (sim; não);
- Icterícia neonatal (sim; não);
- Tempo de fototerapia (dias);
- Tempo de internação dos RN no Berçário (dias);
- Ocorrência de óbito neonatal durante permanência no Berçário (sim; não) (não houve casos).

As variáveis possíveis de serem analisadas nos dois grupos foram submetidas a estudos comparativos. Para verificar a existência de associação entre as respostas, foram observadas as frequências, absoluta e relativa, em cada categoria da resposta de interesse e avaliada pelo teste Qui-Quadrado de Pearson. O teste exato de Fisher (Box et al.,1978) foi utilizado nas situações em que os valores esperados foram inferiores a 5. Para valores de  $P$  ( $P$ -valor) menores do que 0,05, considerou-se a associação estatisticamente significativa entre as variáveis.

Para a comparação entre os grupos de variáveis quantitativas foi utilizado teste não paramétrico de Kruskal Wallis. Foram usados na elaboração dos resultados os softwares: MSOffice Excel versão 2000 para as tabelas; SPSS for Windows versão 12.0 para a execução dos cálculos estatísticos e MSOffice Word versão 2000.



**Resultados**

---

Foram avaliadas, inicialmente, 87 gestantes, sendo uma excluída pelo diagnóstico de malformação cardíaca no recém-nascido. Portanto, a amostra foi constituída por 86 gestantes, sendo assim classificada:

- Grupo I: 50 casos (parto prematuro espontâneo ou eletivo, ocorrido entre 34 e 36 semanas e 6 dias de IG, com RCF).
- Grupo II: 36 casos (parto prematuro espontâneo, ocorrido entre 34 e 36 semanas e 6 dias de IG, com RN AIG).

## 1. Características da população

A idade materna variou de 16 a 45 anos, com média de 25,1 e desvio padrão de  $\pm 5,5$  anos. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à idade ( $p>0,05$ ).

Houve predomínio de gestantes de etnia branca (66,3%), sem diferença significativa entre os grupos.

Nesta casuística, 35 gestantes (40,7%) eram primigestas, 22 (25,6%) eram secundigestas, 11 (12,8%) se encontravam na terceira gestação e 18 (20,9%) já tinham tido, no mínimo, três gestações anteriores. Quanto à paridade, 45 eram nulíparas (52,3%), 24 tiveram um parto anterior (28%), sete,

dois partos (8,1%), e dez, três ou mais (11,6%), conforme pode ser observado na Tabela 1.

**TABELA 1** – Número de gestações prévias e paridade - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

Número de gestações		Paridade	
1 Gesta	35 (40,7%)	Nulípara	45 (52,3%)
2 Gesta	22 (25,6%)	1 parto anterior	24 (28%)
3 Gesta	11 (12,8%)	2 partos anteriores	7 (8,1%)
≥ 4 Gesta	18 (20,9%)	≥ 3 partos anteriores	10 (11,6%)

Entre as pacientes do Grupo I, 39 (78%) apresentavam alguma doença de base ou intercorrência obstétrica, enquanto 11 (22%) não apresentavam nenhuma doença de base ou intercorrência obstétrica, além da RCF. Dentre as doenças de base e intercorrências obstétricas, a presença de síndromes hipertensivas (que incluía HAS, DHEG e DHEG superajuntada) foi a condição mais freqüente, presente em 24 (48%) das gestantes. As cardiopatias estiveram presentes em cinco (10%) das gestantes desse mesmo grupo, lúpus eritematoso sistêmico e colagenoses, em quatro (8%), e cinco (10%) delas apresentavam outras doenças de base (pneumopatias, trombofilias, endocrinopatias e hepatites, entre outras) (Tabela 2).

**TABELA 2** – Doenças de base e intercorrências obstétricas Grupo I (RCF) - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

**Tabela 2 - Doenças de base e intercorrências obstétricas Grupo I**

<b>Lúpus eritematoso sistêmico e outras colagenoses</b>	<b>4 (8%)</b>
<b>Cardiopatias</b>	<b>5 (10%)</b>
<b>Síndromes hipertensivas</b>	<b>24 (48%)</b>
<b>Outras (pneumopatias, trombofilias, endocrinopatias, hepatites)</b>	<b>5 (10%)</b>

A IG, na ocasião do parto, variou de 34 a 36,9 semanas, com média de 35,5, mediana de 35,6 e desvio padrão de 0,7 semanas.

Trinta e nove gestantes (78%) do Grupo I tiveram parto prematuro eletivo e as 11 restantes entraram em trabalho de parto prematuro.

Nas gestantes do Grupo I que tiveram o parto prematuro eletivo, a indicação da resolução foi por oligoâmnio, em 20 casos (51,3%), por doença materna grave, em oito (20,5%), pela presença de maturidade fetal, em dois (5,1%), e por outras alterações nos exames de vitalidade fetal (CTG, PBF e alterações no exame de Doppler) no restante dos casos (23,1%) (Tabela 3).

**TABELA 3** – Indicações de resolução eletiva no Grupo I (RCF) - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

<b>Tabela 3 - Indicações de resolução eletiva Grupo I</b>	
<b>Oligoâmnio</b>	<b>20 (51,3%)</b>
<b>Doença materna grave</b>	<b>8 (20,5%)</b>
<b>Alterações na cardiotocografia</b>	<b>6 (15,4%)</b>
<b>Alterações no PBF ou Doppler da artéria umbilical</b>	<b>3 (7,7%)</b>
<b>Presença de maturidade fetal</b>	<b>2 (5,1)</b>

## 2. Comparações gerais entre os grupos

A IG, na ocasião da resolução, foi semelhante entre os dois grupos estudados, conforme observado na Tabela 4.

**TABELA 4** – Distribuição das gestantes nos grupos de estudo - frequências absolutas e relativas - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

<b>IG (semanas)</b>	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>
<b>Média</b>	<b>35,5</b>	<b>35,5</b>
<b>Mediana</b>	<b>35,7</b>	<b>35,6</b>
<b>Desvio Padrão</b>	<b>0,78</b>	<b>0,67</b>
<b>Erro Padrão da Média</b>	<b>0,11</b>	<b>0,11</b>
<b>Mínimo</b>	<b>34</b>	<b>34,1</b>
<b>Máximo</b>	<b>36,7</b>	<b>36,9</b>

Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis ( $P=0,778$ )

Houve diferença significativa entre os grupos em relação ao peso do RN ao nascimento, sendo que seus valores podem ser observados na Tabela 5.

**TABELA 5**– Distribuição dos RN segundo peso ao nascimento - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

Peso	Grupo I	Grupo II
Média	1810	2695
Mediana	1810	2630
Desvio Padrão	303	392
Erro Padrão da Média	43	65
Mínimo	1120	2040
Máximo	2400	3520

Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis ( $P=0,0001$ )

No Grupo I, 92% dos partos foram cesariana, enquanto o Grupo II apresentou 25% ( $P$ -valor teste exato de Fisher $<0,0001$ ). As principais indicações de cesárea no Grupo I foram: SFA (41,3%) e cicatriz uterina prévia (36,9%). Já no Grupo II, foram: apresentação fetal anômala (33,3%), cicatriz uterina prévia (22,2%) e distocia funcional (22,2%).

### 3. Comparação entre os grupos – Resultados neonatais

O valor de pH do cordão umbilical foi obtido em 33 casos do Grupo I e em 22 do Grupo II. Tanto a média dos valores do pH quanto o número de casos com acidose ( $\text{pH} < 7,2$ ) não foram diferentes entre os grupos (Tabela 6).

**TABELA 6**– Distribuição dos RN segundo pH de artéria umbilical - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

pH	Média*	Desvio padrão	Erro Padrão	Acidose $< 7,2$ **
Grupo I	7,2	0,1	0,22	30,3%
Grupo II	7,2	0,84	0,15	22,7%

\* Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis ( $P=0,657$ )

\*\* Teste exato de Fisher ( $P=0,757$ ).

Os valores de Apgar de quinto minuto não foram diferentes entre os grupos (Tabela 7). Apenas um caso do Grupo I e nenhum caso do Grupo II apresentaram asfixia perinatal (Apgar  $< 7$ ).

**TABELA 7**– Distribuição dos RN segundo Apgar de quinto minuto - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

Apgar 5º minuto	Média	Desvio padrão	Erro Padrão
Grupo I	9,08	0,67	0,09
Grupo II	9	0,93	0,15

Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis ( $P=0,932$ )

Podemos observar, na Tabela 8, que o tempo de internação dos RN no berçário apresentou diferença significativa entre os grupos.

**TABELA 8**– Distribuição dos RN segundo tempo (dias) de internação no Berçário - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

Dias de Internação	Grupo I	Grupo II
Média	16,36	4,58
Mediana	16,5	3
Desvio Padrão	10,77	2,18
Erro Padrão	1,52	0,36
Mínimo	3	3
Máximo	40	10

Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis ( $P=0,0001$ )

Tanto a necessidade de internação dos RN na UTI neonatal, quanto o tempo dessa internação foram diferentes entre os grupos. Já a necessidade de intubação orotraqueal (IOT) ou de uso de oxigênio complementar, e o tempo de IOT ou do uso de oxigênio não foram diferentes entre os grupos, como verificamos nas Tabelas 9 e 10.

**TABELA 9**– Distribuição dos RN segundo necessidade de internação na UTI neonatal, intubação orotraqueal (IOT) e uso de oxigênio complementar - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

	UTI	IOT	Oxigênio
Grupo I	29 (58%)	2 (4%)	27 (54%)
Grupo II	12 (33%)	4 (11)	16 (44%)
<i>P</i> -valor (Teste exato de Fisher)	0,041	>0,05	>0,05



**TABELA 10**– Distribuição dos RN segundo tempo (dias) de internação na UTI, intubação orotraqueal (IOT) e uso de oxigênio - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

	dias de UTI		dias de IOT		dias de oxigênio	
	Grupo I	Grupo II	Grupo I	Grupo II	Grupo I	Grupo II
Média	5,92	1,28	0,01	0,14	1,8	0,81
Mediana	2,5	0	0	0	1	0
Erro Padrão	1,09	0,38	0,29	0,71	0,4	1,86
Desvio Padrão	7,71	2,28	0,2	0,42	2,84	1,12
Mínimo	0	0	0	0	0	0
Máximo	25	8	1	2	12	4
<i>P</i> -valor (kruskal-wallis)	<0,0001		0,48		0,211	

Quanto às intercorrências respiratórias neonatais, não houve diferença entre os grupos para a presença de SDR ou apnéia (Tabela 11). Em ambos os grupos, não houve a ocorrência de DMH (SDR tipo I), hemorragia pulmonar ou displasia broncopulmonar. Dessa forma, os valores discriminados na Tabela 11 para a frequência de SDR, nos dois grupos, correspondem aos casos que apresentaram SDR tipo II (síndrome do pulmão úmido ou taquipnéia transitória do RN).

A ocorrência de hemorragia intracraniana foi diferente entre os grupos, sendo significativamente mais freqüente no grupo I (Tabela 11). Todos os casos apresentaram HIC grau I.

Tanto a presença de sepse, quanto de plaquetopenia, não foram diferentes entre os grupos (Tabela 11).

A hipoglicemia esteve significativamente mais presente nos RN do grupo I (Tabela 11).

**TABELA 11**– Distribuição dos RN segundo intercorrências neonatais - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

<b>Comparações entre os grupos - Complicações neonatais</b>			
	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>	<b>P-valor</b>
<b>SDR tipo II</b>	<b>27 (54%)</b>	<b>16 (44,4%)</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>Apnéia da prematuridade</b>	<b>3 (6%)</b>	<b>0</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>Hemorragia intracraniana</b>	<b>6 (12%)</b>	<b>0</b>	<b>0,037</b>
<b>Plaquetopenia</b>	<b>5 (10%)</b>	<b>0</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>Sepse neonatal</b>	<b>2 (4%)</b>	<b>0</b>	<b>&gt;0,05</b>
<b>Hipoglicemia</b>	<b>12 (24%)</b>	<b>2 (6%)</b>	<b>0,047</b>
<b>Icterícia</b>	<b>49 (98%)</b>	<b>36 (100%)</b>	<b>0,52</b>

A presença de icterícia neonatal foi semelhante entre os grupos (98% no grupo I *versus* 100% no grupo II) [*P*-valor (teste exato de Fisher) = 0,52], mas houve diferença entre eles quanto aos dias de fototerapia dos RN, conforme exposto na Tabela 12.

**TABELA 12**– Distribuição dos RN quanto ao tempo (dias) de fototerapia - HCFMUSP – Outubro de 2004 a Outubro de 2006

<b>Dias de Fototerapia</b>	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>
<b>Média</b>	<b>5,78</b>	<b>3,19</b>
<b>Mediana</b>	<b>5</b>	<b>3</b>
<b>Desvio Padrão</b>	<b>3,71</b>	<b>2,11</b>
<b>Mínimo</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Máximo</b>	<b>16</b>	<b>7</b>

Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (*P*=0,005)

Houve apenas um caso de Persistência do canal arterial nos RN estudados, ocorrido no Grupo I. Não houve casos de retinopatia da prematuridade, enterocolite necrosante e óbito neonatal, durante a internação no berçário, entre os RN estudados.

***Discussão***

---

Apesar dos avanços da perinatologia nos últimos anos, a prematuridade continua sendo a principal causa de morbidade e mortalidade neonatal, e representa um dos maiores desafios para a Obstetrícia atual. A incidência de prematuridade tem-se elevado, nos últimos anos, e esse aumento tem ocorrido às custas principalmente da prematuridade tardia (entre 34 e 36 semanas e 6 dias) (Hamilton et al., 2007).

Apesar de etiologia multifatorial e da dificuldade para a prevenção primária do parto prematuro espontâneo, as medidas adotadas para a sua prevenção secundária parecem ter colaborado para o controle de sua incidência, muitas vezes, levando à diminuição da prematuridade precoce e ao aumento da prematuridade tardia. Por outro lado, as taxas de parto prematuro eletivo têm sido cada vez maiores, principalmente graças ao aumento da idade materna, que leva a gestações de alto risco e, conseqüentemente, a resoluções precoces da gestação (Davidoff et al., 2006).

Uma das principais causas de resolução eletiva prematura da gestação é a restrição do crescimento fetal, que, além de ocasionar a indicação do parto prematuro, também aumenta a morbimortalidade neonatal quando presente, sendo a segunda causa de morbimortalidade neonatal (Lackman et al., 2001, Ott, 1993; Dashe et al., 2000; Gilbert e Danielsen, 2003).

Dessa maneira, os RN prematuros tardios, mesmo com complicações neonatais mais leves, acabam levando à grande demanda de leitos de UTI neonatal (Cavalier et al., 1996; Wang et al., 2004).

Neste estudo, foram avaliadas as complicações dos RN prematuros tardios, durante internação no berçário, observando se elas são diferentes na presença ou ausência de RCF, por permanecer controverso na literatura o efeito da RCF sobre os resultados neonatais.

São poucos os artigos que comparam os resultados neonatais de RN com e sem RCF, entre 34 e 37 semanas. A maioria dos estudos não subdivide os prematuros por faixas de IG para a comparação, não fornecendo os resultados para as faixas de IG em separado. Além disso, os estudos sobre este tema apresentam variações quanto ao cálculo da IG (realizado pela DUM, US precoce ou por ambos), quanto à definição de RCF (utilizando diferentes curvas de peso de normalidade tanto pré quanto pós-natais) e quanto à inclusão ou não de RN com malformações, que sendo mais freqüentes nos RN com RCF, poderiam contaminar esse grupo por apresentar mais complicações neonatais.

Um outro cuidado que se deve ter à leitura desses estudos é quanto às definições das complicações neonatais. A principal definição que causa controvérsias na literatura é a de síndrome do desconforto respiratório. A maioria dos estudos apenas incluem, nesse diagnóstico, os casos de doença

da membrana hialina (como por exemplo, o de Tyson et al., 1995), outros incluem todos os casos de RN que utilizaram oxigênio complementar e alguns, como este, incluem no diagnóstico de SDR tanto os casos de DMH quanto de taquipnéia transitória do RN ou síndrome do pulmão úmido (SDR tipo I e II, respectivamente). Além disso, a própria definição de DMH é diferente entre os estudos. Assim, se se comparar as freqüências das complicações neonatais, em diferentes estudos, pode-se deparar com resultados discrepantes apenas pelo fato de as definições das intercorrências neonatais serem diferentes. Apesar de todos esses inconvenientes, escolheu-se a variável SDR para o cálculo amostral, por ela ser uma das intercorrências neonatais mais comuns nesses RN e por ser a principal causa de internação deles em UTI neonatal (As-Sanie et al., 2003; Raju et al., 2006a).

Nesta casuística, a maioria das pacientes era branca, e a média etária foi de 25,6 anos. A interpretação desses aspectos epidemiológicos é difícil, pois as variáveis podem ser dependentes entre si. Apesar dessa dificuldade, ambas as variáveis foram semelhantes entre os grupos, não interferindo na comparação dos resultados entre eles.

A maioria das pacientes era primigesta e nulípara, talvez por estar mais freqüentemente associada à pré-eclâmpsia que, segundo Meis et al. (1998), é um dos principais fatores de risco para a prematuridade eletiva. Além disso, a pré-eclâmpsia também é um fator de risco para a RCF (Clausson et al., 1998).

Entre as doenças de base e intercorrências obstétricas observadas no grupo com RCF, as mais prevalentes foram as síndromes hipertensivas (HAS, DHEG e DHEG superajuntada). Pode haver um viés. nesta análise, pelo fato de sermos referência para esses casos, mas essa incidência elevada de síndromes hipertensivas coincide com outros estudos nacionais, como de Souza et al., de 1995, que observaram incidência de 40,6% de síndromes hipertensivas, em prematuros eletivos, e de Cardoso et al., que, em 2001, encontraram taxas ainda maiores, de 53,5%.

A maioria dos partos no grupo com RCF foi eletivo, sendo que as principais indicações de resolução nesses casos foram a presença de oligoâmnio e de outras alterações na vitalidade fetal (CTG, Doppler ou PBF). Isso nos mostra, indiretamente, que essas gestantes tiveram acompanhamento criterioso e insistente dos exames de vitalidade fetal e que por isso, as causas fetais superaram as maternas na indicação da resolução da gestação. Talvez essa seja a explicação para o grupo com RCF não apresentar maiores taxas de asfixia perinatal ou acidose ao nascimento do que no grupo sem RCF e sem outras complicações além do TPP. Baixos valores de Apgar relacionam-se com maior grau de acidose ao nascimento, verificada pela gasometria de artéria umbilical (Socol, 1994; Victory, 2003; Ingemarsson, 1997). Observa-se que nos casos deste estudo, a frequência de acidose foi semelhante entre os grupos (30,3% *versus* 22,7%), assim como os casos de asfixia perinatal.



Além da vigilância fetal intensiva, a grande incidência de sofrimento fetal anteparto no grupo com RCF (28,2%) esteve relacionada principalmente ao alto risco dessa população, assim como à conduta conservadora frente aos casos de síndromes hipertensivas, em que se tentou postergar a interrupção da gestação mediante o tratamento clínico (Zugaib et al., 2008).

Em relação à via de parto, pudemos observar um alto índice de cesáreas no Grupo I (RCF). A alta incidência de sofrimento fetal agudo e as inúmeras contra-indicações para a indução de trabalho de parto colaboraram para esta elevada taxa de cesáreas nesse grupo, ou seja, o maior acesso às provas de vitalidade induzem à conduta obstétrica mais intervencionista e à realização de parto operatório.

O maior tempo total de internação no berçário dos RN com RCF é a prova de que esses apresentam mais complicações neonatais do que os RN sem RCF, nessa faixa de IG. Os RN com RCF ficaram internados um tempo acima de três vezes mais do que os RN sem RCF. Além disso, mais RN com RCF foram para UTI, e entre aqueles que foram, esses também ficaram mais tempo internados. Tais resultados mostram que os prematuros tardios, na presença de RCF, têm intercorrências neonatais mais freqüentes e mais graves do que na ausência de RCF, demandando assim, mais recursos hospitalares até a alta. A necessidade de internação desses RN na UTI comprova a gravidade e os riscos inerentes a esses casos. Nesse contexto, Raju et al.

(2006a) descrevem a internação de quase um terço dos prematuros tardios em UTI neonatal.

A SDR tipo II (taquipnéia transitória do RN ou síndrome do pulmão úmido) foi freqüente nesta amostra. A causa dessa alta incidência é a imaturidade pulmonar apresentada pelos prematuros tardios, que pode estar associada à dificuldade na absorção de fluido intrapulmonar, falta de surfactante e troca gasosa ineficiente, levando a quadros de insuficiência respiratória com necessidade de suplementação de oxigênio e internação em UTI neonatal (Escobar et al., 2006.; Jain e Eaton, 2006). A SDR tipo II foi semelhante entre os grupos, assim como a necessidade e o tempo de IOT e de oxigênio complementar. A ausência de diferença entre os grupos ocorreu porque ambos apresentaram taxas semelhantes de acidose e asfixia perinatal, e talvez também pelo tão comentado aumento da maturidade pulmonar nos RN com RCF, como resultado da elevação de corticóides endógenos por sofrimento fetal crônico. Dessa forma, os RN com RCF apresentaram o benefício do aumento da maturidade decorrente do *stress* intra-uterino, sem os malefícios da asfixia perinatal, fazendo com que eles apresentassem taxas de SDR semelhantes às dos RN AIG, mesmo apresentando maiores taxas de parto cesárea, que é um dos principais fatores de risco para a taquipnéia transitória do RN (Maisels et al., 1977). Permanece controversa, na literatura, a maior ou menor ocorrência de SDR nos RCF em comparação aos AIG. Procianoy et al., (1980) e Sharma et al., (2004) encontraram menores risco de

SDR nos RN com RCF em comparação aos AIG, enquanto Bardin et al. (1997), Gortner et al. (1999), e Simchen et al. (2000) não observaram diferença, e Tyson et al. (1995) e Thompson et al. (1992) registraram maior risco de SDR nos RN com RCF.

A ausência de casos de DMH, em ambos os grupos, pode ser decorrente do uso de critérios rígidos pela equipe de Neonatologia para o seu diagnóstico (Leone e Cardoso, 2002). Além disso, a média de IG, em ambos os grupos, foi de 35,5 semanas. Nesta IG, a DMH tem incidência muito baixa (de acordo com Lewis et al., em 1996, a incidência é de 0,6% dos RN nascidos com 35, e de 0 nos nascidos com 36 semanas de IG), assim o número de RN necessários para se encontrar casos de DMH seria elevado .

Talvez pelos mesmos motivos, os RN com RCF não apresentaram maiores taxas de apnéia da prematuridade do que os sem RCF. A apnéia da prematuridade é um quadro preocupante, com provável relação com a asfíxia perinatal, e que pode ter conseqüências após a alta hospitalar, pois é relacionado com a síndrome do óbito infantil súbito. A apnéia ocorre mais freqüentemente entre prematuros tardios do que em RN de termo (Henderson-Smart, 1981; Arnon et al., 2001), pois os primeiros apresentam maior susceptibilidade à hipoxemia, diminuição da quimio-sensibilidade central ao dióxido de carbono, receptores pulmonares imaturos e tônus dos músculos dilatadores das vias aéreas superiores diminuído (Curzi-Dascalova e Christova-Gueorguieva, 1983; Miller et al., 2006).

Não houve intercorrências pulmonares graves como a displasia broncopulmonar e a hemorragia pulmonar, nesta casuística, talvez pela amostra pequena, pois são raras nessa faixa de idade gestacional (Gladstone e Katz, 2004). Como já foi dito anteriormente, a incidência de DMH e de SDR na literatura é de difícil avaliação pelos diferentes métodos diagnósticos utilizados.

Assim como no estudo de Gilbert e Danielsen (2003), a frequência de HIC apresentou diferença significativa entre os grupos, e foi mais comum nos RN com RCF, sugerindo que a RCF é realmente um fator de risco para HIC na prematuridade tardia. As hemorragias ocorrem mais freqüentemente na matriz germinativa, área intensivamente vascularizada, cujo leito vascular é frágil e sujeito a rotura (Hambleton e Wigglesworth, 1976). O endotélio dos vasos sangüíneos da matriz germinativa configura-se mais sensível à hipoxemia e alterações hidrostáticas e osmóticas ocasionam rotura dos vasos sangüíneos (Goldstein, 1979). Todos os casos que apresentaram HIC, tiveram a HIC grau I, que tem poucas conseqüências comprovadas para esses RN a curto prazo, mas, a longo prazo, são pouco conhecidas (Shalak e Perlman, 2002).

Laptook et al. (2006) já haviam demonstrado a elevada incidência de hipoglicemia em RN prematuros tardios pela sua neoglicogênese, glicogenólise hepática e lipólise deficientes e pela sua irregularidade hormonal (Stanley e Pallotto, 2005). Nesta análise, demonstrou-se que a hipoglicemia foi mais freqüente nos prematuros tardios com RCF, por apresentarem menores estoques de glicogênio hepático. A hipoglicemia é uma importante causa do

prolongamento da internação dos RN e da internação deles em UTI para observação.

A sepse neonatal foi pouco freqüente nesta amostra (4% *versus* 0), e foi semelhante entre os grupos, achado concordante com o de Arnon et al. (2001), que encontraram incidência de sepse neonatal em 5% dos RN nascidos com 34 semanas e de nenhum caso nos nascidos com 36. A exclusão dos casos com RPMO pode ter colaborado com esse resultado.

A icterícia neonatal foi muito freqüente em ambos os grupos (98% *versus* 100%). Já o grupo dos RN com RCF ficou maior tempo em fototerapia do que o grupo AIG, ou seja, apresentou icterícia com maior gravidade. A icterícia apresentada por RN prematuros tem que ser muito bem avaliada e conduzida para evitar o aparecimento de complicações, como o *kernicterus* que, segundo Bhutani e Johnson (2006), é mais freqüente em prematuros tardios do que em RN de termo, e pode ter seqüelas graves a longo prazo.

A não ocorrência de óbito neonatal, em nossa amostra, também provavelmente se deve à baixa mortalidade desses RN que, segundo o National Center for Health Statistics (2005), foi de 7,7 por mil nascidos vivos.

As tendências, nos últimos anos, revelam que a IG em que as intervenções têm sido mais usadas (34-36 semanas), é também a faixa em que ocorreu a maior diminuição das taxas de óbito fetal. Esse achado é também

reafirmado por estudos que mostram que o aumento do parto prematuro é associado com a redução das taxas de óbito fetal (Joseph et al., 2002). Assim, a melhoria no acompanhamento da vitalidade fetal e o aumento nas resoluções eletivas de gestações, entre 34 e 37 semanas de IG, se justificam, no sentido de diminuir os índices de óbito fetal, principalmente com os avanços nos cuidados perinatais e conseqüentes maiores sobrevivências dos prematuros com menores seqüelas, após alta do berçário.

Em suma, não houve intercorrências neonatais mais graves nos casos em estudo, como DMH, displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar, enterocolite necrosante e óbito neonatal. Entretanto, SDR tipo II, hipoglicemia, sepse, HIC, plaquetopenia e icterícia neonatal estiveram presentes nos prematuros tardios estudados e foram causa de internação em UTI neonatal e do prolongamento da internação deles no berçário. Os prematuros tardios com RCF apresentaram mais complicações neonatais, maior tempo de internação e maior necessidade de internação em UTI do que os AIG, o que mostra a maior gravidade desses casos. Assim, a prematuridade tardia apresenta vários riscos para o RN e o obstetra deve sempre pesar os riscos e os benefícios em cada caso.

Acredita-se que os progressos tecnológicos da Obstetrícia dos últimos anos permitem melhor controle das gestações de alto risco. Dessa maneira, o obstetra deve ter como prioridade a busca pelo parto o mais próximo possível do termo da gestação.

***Conclusões***

---

O presente estudo, que comparou a morbidade e a mortalidade entre prematuros tardios com e sem restrição do crescimento fetal (RCF), permite concluir que:

1) Os dois grupos de prematuros apresentaram complicações neonatais:

- síndrome do desconforto respiratório;
- sepse neonatal;
- plaquetopenia;
- apnéia da prematuridade;
- icterícia neonatal;
- hipoglicemia;
- hemorragia intracraniana.

2) O grupo de prematuros com RCF revelou maior incidência e gravidade das seguintes complicações neonatais:

- menor peso ao nascimento;
- hipoglicemia;
- hemorragia intracraniana;
- necessidade e maior tempo de internação em UTI neonatal;
- maior tempo de fototerapia;
- maior tempo de internação no Berçário.



***Anexos***

---



## **APROVAÇÃO**

O Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU**, *ad referendum*, o Protocolo de Pesquisa nº **674/04**, intitulado: "Estudo descritivo de algumas variáveis maternas e perinatais da restrição do crescimento fetal" apresentado pelo Departamento de **OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador(a) Responsável: **Prof. Dr. Roberto Eduardo Bittar**

Pesquisador(a) Executante: **Dra. Cristiane Ortigosa**

CAPPesq, 14 de Outubro de 2004.

**PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO**  
Presidente da Comissão de Ética para Análise  
de Projetos de Pesquisa

## ANEXO 2

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

---

#### I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M F  
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO:.....BAIRRO:.....  
CIDADE.....CEP:.....TELEFONE:DDD(.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL .....  
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F  
DATA NASCIMENTO: ...../...../..... ENDEREÇO: .....  
Nº.....APTO:.....BAIRRO:.....CIDADE:.....CEP:.....  
TELEFONE: DDD (.....)

---

#### II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Estudo descritivo de algumas variáveis maternas e perinatais da Restrição do Crescimento Fetal  
PESQUISADOR: Prof. Dr. Roberto Eduardo Bittar  
CARGO/FUNÇÃO: Professor Adjunto INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº39.632.  
UNIDADE DO HCFMUSP: Clínica Obstétrica ICHC
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
- |             |                |             |
|-------------|----------------|-------------|
| SEM RISCO   | RISCO MÍNIMO X | RISCO MÉDIO |
| RISCO BAIXO | RISCO MAIOR    |             |
- (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 2 anos

---

#### III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa.
2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais
3. desconfortos e riscos esperados.
4. benefícios que poderão ser obtidos.

#### 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo

Estou convidando a senhora a participar desta pesquisa que pretende estudar os fatores relacionados com a diminuição do crescimento do feto e suas complicações. Faremos algumas perguntas para senhora, por exemplo sobre sua idade, suas doenças e quais remédios a senhora usa.

Como seu feto não está crescendo adequadamente, a senhora deverá fazer alguns exames, que serão pedidos pelo seu médico, como ultra-som e exames de sangue e de vitalidade do feto. Destes, somente os exames de sangue poderão causar algum desconforto, durante a picada da agulha. Nós estudaremos os resultados destes exames.

Iremos também ver seu filho no Berçário, para estudarmos quais complicações ele teve, e quanto tempo ele ficou internado.

Este estudo permitirá novos conhecimentos sobre o crescimento dos fetos, e ajudará outras pessoas que no futuro apresentarão este mesmo problema.

---

#### **IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:**

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

A qualquer momento, caso tenha dúvidas, você poderá nos perguntar para receber esclarecimentos.

Caso não aceite participar desta pesquisa, ou desista caso tenha aceitado, seu atendimento não será prejudicado, e poderá continuar em seu Pré-Natal ou em sua internação normalmente.

Seu nome não será divulgado em hipótese alguma em aulas, congressos ou reuniões, a não ser com sua autorização prévia.

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Pronto Socorro de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Rua Enéas de Carvalho Aguiar, S/N. Fone 3069-6000 ramal 6214 / 6318

Pesquisadora: Cristiane Ortigosa, Prof. Dr. Roberto Eduardo Bittar

---

#### **V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.**

---

**VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:**

---

**VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo,                    de                    de 20                    .

---

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

---

assinatura do pesquisador  
(carimbo ou nome Legível)

**ANEXO 3: Coleta de dados grupo I**

<b>Nome:</b>				
<b>RGHC mãe:</b>		<b>RGHC RN:</b>		
<b>Idade:</b>	<b>Paridade:</b>	<b>Gesta</b>	<b>Para</b>	<b>Aborto</b>
<b>Antecedentes pessoais:</b>				
<b>Intercorrências obstétricas:</b>				
<b>Idade gestacional:</b>	<b>DUM</b>	<b>US</b>		
<b>Doppler: ( ) normal ( ) anormal ( ) DZ ( ) DR</b>				
<b>PBF:</b>	<b>CTR:</b>	<b>ILA:</b>	<b>MR:</b>	<b>MC: T:</b>
<b>Tipo de Parto: Vaginal ( ) Cesárea ( )</b>				
<b>Indic. resolução:</b>		<b>Indic. cesárea:</b>		
<b>Peso: g</b>	<b>Apgar 5° min:</b>	<b>10°:</b>	<b>pH:</b>	
<b>UTI</b>	<b>Dias:</b>			
<b>IOT</b>	<b>Dias:</b>			
<b>Uso de O2</b>	<b>Dias:</b>			
<b>SDR</b>				
<b>Doença das membranas hialinas</b>				
<b>Hemorragia pulmonar</b>				
<b>Apnéia</b>				
<b>Persistência do canal arterial</b>				
<b>Hemorragia intracraniana</b>				
<b>ROP</b>				
<b>Icterícia neonatal</b>		<b>Fototerapia:</b>	<b>dias</b>	
<b>Sepse</b>				
<b>Retinopatia da prematuridade</b>				
<b>Plaquetopenia</b>				
<b>Hipoglicemia</b>				
<b>Tremores a esclarecer</b>				
<b>Outras intercorrências neonatais:</b>				
<b>Tempo de internação do RN:</b>		<b>(dias)</b>		
<b>Ocorrência de óbito:</b>		<b>Causa:</b>		
<b>Intervalo entre o nascimento e o óbito:</b>		<b>(dias)</b>		
<b>Exames (data / resultado)</b>				
<b>Ultra-sonografia de crânio:</b>				
<b>Rx tórax:</b>				
<b>Tomografia crânio:</b>				
<b>Ecocardiografia:</b>				
<b>Fundo de olho:</b>				
<b>Glicemia / Hemograma:</b>				

**ANEXO 4: Coleta de dados grupo II**

<b>Nome:</b>				
<b>RGHC mãe</b>		<b>RGHC RN</b>		
<b>Idade:</b>	<b>Paridade:</b>	<b>Gesta</b>	<b>Para</b>	<b>Aborto</b>
<b>Idade gestacional:</b>	<b>DUM</b>	<b>US</b>		
<b>Parto: Vaginal ( ) Cesárea ( ) Indic. cesárea:</b>				
<b>Peso:</b>	<b>g</b>	<b>Apgar 5°min:</b>	<b>10°:</b>	<b>pH:</b>
<b>UTI</b>				<b>Dias:</b>
<b>IOT</b>				<b>Dias:</b>
<b>Uso de O2</b>				<b>Dias:</b>
<b>SDR</b>				
<b>Doença das membranas hialinas</b>				
<b>Hemorragia pulmonar</b>				
<b>Apnéia</b>				
<b>Persistência do canal arterial</b>				
<b>Hemorragia intracraniana</b>				
<b>ROP</b>				
<b>Icterícia neonatal</b>		<b>Fototerapia:</b>		<b>dias</b>
<b>Sepse</b>				
<b>Retinopatia da prematuridade</b>				
<b>Plaquetopenia</b>				
<b>Hipoglicemia</b>				
<b>Tremores a esclarecer</b>				
<b>Outras intercorrências neonatais:</b>				
<b>Tempo de internação do RN:</b>		<b>(dias)</b>		
<b>Ocorrência de óbito:</b>		<b>Causa:</b>		
<b>Intervalo entre o nascimento e o óbito:</b>		<b>(dias)</b>		
<b>Exames (data / resultado)</b>				
<b>Ultra-sonografia de crânio:</b>				
<b>Rx tórax:</b>				
<b>Tomografia crânio:</b>				
<b>Ecocardiografia:</b>				
<b>Fundo de olho:</b>				
<b>Glicemia / Hemograma:</b>				

## ANEXO 5: Resumo dos casos

ANEXO 5 - RESUMO DOS CASOS

Grupo	IG	PESO	dç	parto	resol	indic	PC	PH	UTI	d UTI	IOT	d IOT	D O2	SDR	apnéia	ict	foto	HIC	seps	plaq	hipogl	D inter
1	34	1120	2	1	4	4	4	7,24	sim	24	não	0	1	sim	não	sim	6	sim	não	não	não	39
1	34	1470	2	1	5	1	1	7,1	sim	23	não	0	4	sim	não	sim	5	sim	não	não	não	40
1	34	1560	3	1	5	1	1	7,27	sim	9	não	0	0	não	sim	sim	4	não	não	não	não	24
1	34	1800	6	1	1	1	5		sim	9	sim	1	2	sim	não	sim	4	1	não	não	não	16
1	34,1	1570	2	1	1	1	4	7,26	sim	20	não	0	6	sim	não	sim	2	sim	sim	não	não	35
1	34,3	1430	4	1	1	1	4		sim	25	não	0	12	sim	não	sim	4	sim	não	não	não	35
1	34,6	1670	3	1	2	1	1		sim	5	não	0	1	sim	não	sim	8	não	não	não	não	25
1	34,7	2080	1	1	6	1	1	7,3	não	0	não	0	0	não	não	sim	3	não	não	não	não	6
1	34,7	1650	2	1	4	4	4	7,3	sim	10	não	0	4	sim	não	sim	10	não	não	não	não	25
1	34,7	1420	2	1	5	4	4	7,31	sim	3	não	0	4	sim	não	sim	4	não	não	não	não	17
1	34,7	1690	3	1	3	1	1	7,2	sim	3	não	0	0	não	não	sim	7	não	não	não	não	19
1	34,9	2070	1	1	1	1	2		sim	1	não	0	1	sim	não	sim	0	não	não	não	não	5
1	34,9	1870	3	1	7	1	1	7,1	sim	7	não	0	0	não	não	sim	5	não	não	não	não	15
1	34,9	1820	5	1	1	1	1		não	0	não	0	0	não	não	sim	12	não	não	não	não	13
1	35	1590	2	1	1	1	4	7,2	sim	10	não	0	0	não	não	sim	12	não	não	não	não	23
1	35	1380	2	1	4	6	6	7,14	sim	17	não	0	3	sim	não	sim	4	não	não	não	não	33
1	35	1910	2	1	5	6	6	7,3	sim	2	não	0	5	sim	não	sim	6	não	não	não	não	22
1	35	1630	3	1	5	1	1		sim	5	não	0	1	sim	não	sim	5	não	não	não	não	19
1	35	1860	3	0	7	7	7	7,19	sim	1	não	0	2	sim	não	sim	1	não	não	não	não	5
1	35	2070	6	1	7	7	1	7,4	sim	3	não	0	3	sim	não	sim	2	não	não	não	não	7
1	35,1	2100	1	0	7	7			sim	6	não	0	2	sim	não	sim	7	não	não	não	não	10
1	35,3	2040	1	0	7	7			não	0	não	0	1	sim	não	sim	0	não	não	não	não	5
1	35,3	1600	2	1	2	4	4		sim	19	não	0	10	sim	sim	sim	16	não	não	não	sim	28
1	35,4	1580	2	1	5	4	4	7,3	sim	17	não	0	8	sim	não	sim	3	não	não	não	sim	27
1	35,7	1460	3	1	4	1	1	7,1	sim	17	sim	1	4	sim	não	sim	5	sim	não	não	não	29
1	35,7	1940	4	1	1	1	1		sim	1	não	0	0	não	não	sim	5	não	não	não	não	8
1	35,9	1960	2	1	1	1	6	7,21	sim	3	não	0	0	não	não	sim	0	não	não	não	não	9
1	35,9	1630	5	1	1	1	4		sim	18	não	0	9	sim	não	sim	5	não	não	não	sim	26

Grupo: 1=RCF, 2=TPP, AIG; IG=idade gestacional(semanas); peso(gramas); dç=doença materna de base (1=nenhuma, 2=DHEG, 3=HAS, 4=colagenose, 5=outras:HIV, hepatites, pneumopatias, trombofilias, endocrinopatias, 6=cardiopatias); parto: 0=vaginal, 1=cesárea; resol= indicação de resolução: 1=oligoâmnio, 2=alteração PBF, 3=alteração Doppler, 4=alteração cardiotocografia; 5=doença materna; 6=maturidade fetal; 7=TPP); Indic PC=indicação de parto cesárea (1=dilatiz uterina, 2=apresentação fetal anômala, 3=distúrcia funcional ou falha de indução, 4= SFA, 5=alterações prévias de vitalidade fetal, 6=patologia materna grave, 7= outras:fibrose cervical, falha de força, etc); pH; Ap 10= apgar décimo o minuto; UTI=necessidade de internação na UTI; dUTI=dias de internação na UTI; IOT=necessidade de intubação orotraqueal, d IOT= dias de IOT, d O2=dias de uso de O2; SDR=síndrome do desconforto respiratório; apnéia; ict=ictêrcia; foto=dias de fototerapia; HIC; seps=plaq=plaquetopenia; hipogl=hipoglicemia; D inter=dias de internação



Grupo	IG	PESO	dç	parto	resol	indic	PC	PH	UTI	d UTI	IOT	d IOT	SDR	apnéia	ict	foto	HIC	sepse	plaq	hipogl	D inter
1	35,9	2220	6	1	5	1	1	7,3	não	0	não	0	0	não	não	0	não	não	não	não	3
1	36	1660	1	1	1	3	3	7,2	sim	4	não	0	1	sim	sim	13	não	não	não	não	25
1	36	1590	1	1	1	4	4	7	não	0	não	0	0	não	sim	9	não	não	não	não	20
1	36	2350	1	1	1	4	4	7,2	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
1	36	1950	1	1	4	4	4	7,1	não	0	não	0	0	não	sim	3	não	não	não	não	6
1	36	2010	2	1	1	1	1	7,08	não	0	não	0	0	não	sim	1	não	não	não	não	9
1	36	1410	2	1	4	4	4	7,2	não	0	não	0	0	não	sim	11	sim	não	não	não	27
1	36	1770	3	1	1	4	4	7,2	sim	6	não	0	1	sim	sim	7	não	não	sim	sim	17
1	36	1640	4	1	7	1	4	7,2	não	0	não	0	1	sim	sim	10	não	não	sim	não	17
1	36	1510	5	1	1	4	4	7,1	não	0	não	0	0	não	sim	6	não	não	não	não	20
1	36	1900	6	1	5	4	4	7,2	sim	13	não	0	0	não	sim	4	não	não	não	não	14
1	36	2030	6	1	6	2	2		não	0	não	0	1	sim	sim	3	não	não	não	não	6
1	36	2210	5	1	7	2	2		não	0	não	0	1	sim	sim	0	não	não	não	não	3
1	36,1	2290	1	1	7	1	1	7,2	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
1	36,1	2080	1	1	7	7	7	7,3	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
1	36,4	2230	1	1	7	3	3	7,19	não	0	não	0	0	não	sim	2	não	não	não	não	3
1	36,4	1390	2	1	1	4	4		sim	15	não	0	0	não	sim	11	não	não	não	sim	28
1	36,4	1560	2	1	1	4	4	7,2	não	0	não	0	0	não	sim	10	não	não	não	não	18
1	36,4	1910	3	1	1	1	1		não	0	não	0	1	sim	sim	2	não	não	não	não	11
1	36,6	2170	5	1	1	4	4	7,2	não	0	não	0	1	sim	sim	2	não	não	não	não	9
1	36,7	2400	4	0	7				não	0	não	0	0	não	sim	1	não	não	não	não	3
1	36,7	2280	5	1	1	1	1		não	0	não	0	0	não	sim	3	não	não	não	não	5
2	34,1	2080	1	0	7			7,05	sim	1	não	0	1	sim	sim	0	não	não	não	não	3
2	34,3	2240	1	0	7				sim	2	não	0	0	não	sim	3	não	não	não	sim	5
2	34,6	3000	1	1	7	1	1		sim	5	não	0	2	sim	sim	1	não	não	não	não	5
2	34,7	2510	1	0	7			7,24	não	0	não	0	1	sim	sim	4	não	não	não	não	7
2	34,7	2130	1	0	7				sim	6	não	0	2	sim	sim	7	não	não	não	não	10
2	34,9	2880	1	1	7	3	3	7,21	sim	8	sim	1	4	sim	sim	7	não	não	não	não	10
2	34,9	2810	1	0	7			7,2	não	0	não	0	1	sim	sim	0	não	não	não	não	4

Grupo: 1=RCF, 2=TPP AIG; IG=idade gestacional (semanas); peso (gramas); dç=doença materna de base (1=nenuma, 2=DHEG, 3=HAS, 4=colagenose, 5=outras HIV, hepatites, pneumopatias, trombofilias, endocrinopatias, 6=cardiopatias); parto: 0=vaginal, 1=cesárea; resol= indicação de resolução: 1=oligôamnio, 2=alteração P BF, 3=alteração Doppler, 4=alteração cardiocardiografia, 5=doença materna; 6=maturidade fetal; 7=TPP); Indic PC=indicação de parto cesárea (1=cicatriz uterina, 2=apresentação fetal anômala, 3=distúrcia funcional ou falha de indução, 4= SFA, 5=alterações prévias de vitalidade fetal, 6=patologia materna grave, 7= outras/fibrose cervical, falha de fórceps, etc); pH; Ap 10= apgar décimo minuto; UTI=necessidade de internação na UTI; dUTI=dias de internação na UTI; IOT=necessidade de intubação orotraqueal, d IOT= dias de IOT, d O2=dias de uso de O2; SDR=síndrome do desconforto respiratório; apnéia; ict=icterícia; foto=dias de fototerapia; HIC; sepse; plaq=plaquetopenia; hipogl=hipoglicemia; D inter=dias de internação

Grupo	IG	PESO	dç	parto	resol	indic PC	PH	UTI	d UTI	IOT	d IOT	SDR	apnéia	ict	foto	HIC	sepse	plaq	hipogl	D inter
2	34,9	2990	1	0	7			sim	7	sim	1	3	sim	7	não	não	não	não	não	9
2	35	2810	1	0	7		7,2	não	0	não	0	0	não	sim	2	não	não	não	não	3
2	35,1	2430	1	0	7			não	0	não	0	0	não	sim	1	não	não	não	não	4
2	35,1	2460	1	0	7		7	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
2	35,3	2800	1	0	7		7,2	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
2	35,3	2040	1	0	7			não	0	não	0	1	sim	sim	1	não	não	não	sim	5
2	35,4	3160	1	0	7		7,3	não	0	não	0	0	não	sim	1	não	não	não	não	3
2	35,4	2290	1	0	7			não	0	não	0	1	sim	sim	1	não	não	não	não	3
2	35,4	2470	1	0	7			sim	4	sim	1	3	sim	sim	3	não	não	não	não	6
2	35,6	2520	1	1	7	2		não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
2	35,6	3330	1	0	7		7,26	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
2	35,6	2530	1	0	7		7,28	não	0	não	0	0	não	sim	2	não	não	não	não	3
2	35,7	2290	1	1	7	7	6,93	sim	4	sim	2	2	sim	sim	5	não	não	não	não	8
2	35,7	2720	1	0	7			não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
2	35,7	2600	1	0	7			não	0	não	0	1	sim	sim	3	não	não	não	não	5
2	35,9	2750	1	1	7	2	7,28	sim	1	não	0	1	sim	sim	0	não	não	não	não	3
2	35,9	2310	1	0	7		7,25	não	0	não	0	0	não	sim	4	não	não	não	não	5
2	35,9	3250	1	0	7			sim	5	não	0	3	sim	sim	5	não	não	não	não	8
2	36	3190	1	1	7	4	7,2	sim	2	não	0	2	sim	sim	4	não	não	não	não	6
2	36	2430	1	0	7		7,11	não	0	não	0	0	não	sim	1	não	não	não	não	3
2	36	3190	1	0	7			não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	4
2	36	3120	1	0	7		7,25	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
2	36,1	2660	1	0	7			não	0	não	0	0	não	sim	4	não	não	não	não	7
2	36,3	2290	1	1	7	1	7,29	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
2	36,3	3030	1	0	7		7,26	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
2	36,4	2440	1	1	7	3	7,2	sim	1	não	0	1	sim	sim	0	não	não	não	não	3
2	36,4	2500	1	0	7		7,39	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3
2	36,9	3520	1	1	7	2	7,18	não	0	não	0	0	não	sim	1	não	não	não	não	3
2	36,9	3250	1	0	7		7,22	não	0	não	0	0	não	sim	0	não	não	não	não	3

Grupo:1=RCF,2=TPP AIG; IG=idade gestacional(semanas); peso(gramas); dç=doença materna de base (1=nenhuma, 2=DHEG, 3=HAS, 4=colagenose, 5=outros:HIV, hepatites, pneumopatias, trombofilias, endocrinopatias, 6=cardiopatias); parto:0=vaginal,1=cesárea; resol=indicação de resolução: 1=oligoâmnio, 2=alteração P BF, 3=alteração Doppler, 4=alteração cardiotocografia; 5=doença materna; 6=maturidade fetal; 7=TPP); Indic PC=indicação de parto cesárea (1=cicatriz uterina, 2=apresentação fetal anômala, 3=distocia funcional ou falha de indução, 4= SFA, 5=alterações prévias de vitalidade fetal, 6=patologia materna grave, 7= outras:fibrose cervical, falha de fôrcipe, etc); pH; Ap 10= apgar décimo minuto; UTI=necessidade de intubação na UTI; dUTI=dias de intubação na UTI; IOT=necessidade de intubação orotraqueal, dIOT= dias de IOT, d O2=dias de uso de O2; SDR=síndrome do desconforto respiratório; apnéia; ict=icterícia; foto=dias de fototerapia; HIC; sepse; plaq=plaquetopenia; hipogl=hipoglicemia; D inter=dias de internação

## ***Referências Bibliográficas***

---

## Referências Bibliográficas- 59 -

American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 5<sup>a</sup> ed. Washington: AAP & ACOG. 2002.

Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol.* 1996;87:163-7.

Amin Júnior J, Lima MLA, Fonseca ALA, Chaves Neto H, Montenegro CAB. Dopplervelocimetria da artéria umbilical: valores normais para a relação A/B, índice de resistência e índice pulsátil. *J Bras Ginec.* 1990;100(10):337.

Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anaesth Analg.* 1998;32:260-7.

Arduini D, Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med.* 1990;18:165-72.

Arnon S, Dolfin T, Litmanovitz I, Regev R, Bauer S, Fejgin M. Preterm labour at 34-36 weeks of gestation: should it be arrested? *Paediatric and Perinatal epidemiology.* 2001;15:252-6.

As-Sanie S, Mercer B, Moore J. The association between respiratory distress and nonpulmonary morbidity at 34 to 36 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1053-7.

Bardin C, Zelkowitz P, Papageorgiou A. Outcome of small-for-gestational-age and appropriate-for-gestational age infants born before 27 weeks of gestation. *Pediatrics.* 1997;100:E4.

Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ.* 1995;311:171-4.

## Referências Bibliográficas- 60 -

Barker DJP. Adult consequences of fetal growth restriction. Clin Obstet Gynecol. 2006;49(2):270-83.

Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr. 1967;71:159.

Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD. Necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based on clinical staging. Ann Surg. 1978;187:1-7.

Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. Epidemiol Rev. 1993;15:414-43.

Bhargava SK, Bhargava V, Kumari S, Madhavan S, Ghosh S. Outcome of babies with severe intra-uterine growth retardation: Maternal factors, congenital malformation, mortality and survival pattern. Indian J Med Res. 1964;62:367-74.

Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. Semin Perinatol. 2006;30:89-97.

Boddy K, Jones C, Mantell C. Changes in plasma ACTH and corticosteroid of the maternal and fetal sheep during hypoxia. Endocrinology. 1974;94:588-91.

Box GEP, Hunter WG, Hunter JS. Statistics for experimenters: a introducing to design, data analysis and model building. New York, John Wiley & Sons. 1978.

Bukowski R, Gahn D, Denning J, Saade G. Impairment of growth in fetuses destined to deliver preterm. Am J Obstet Gynecol. 2001;185:463-7.

Cardoso RL. A prematuridade eletiva no departamento de obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 2001. 110p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina.

Cavalier S, Escobar GJ, Fernbach SA. Post discharge utilization of medical services by high-risk infants: experience in a large managed care organization. *Pediatrics*. 1996;97:693-9.

Ceccon MEJR, Feferbaum R. Patologias diversas no período neonatal. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria Básica*. 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p.573.

Clausson B, Cnattingius S, Axelsson O. Preterm and term births of small for gestational age infants: a population-based study of risk factors among nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105:1011-7.

Curzi-Dascalova L, Christova-Gueorguieva E. Respiratory pauses in normal prematurely born infants. A comparison with full-term newborns. *Biol Neonate*. 1983;44:325-32.

Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno K. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2000;96(3):321-7.

Datasus. Ministério da Saúde. Informações sobre Nascimentos. 2005. Brasil e São Paulo – SP. [www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br): gerado em 28/01/2008.

Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, Schwarz RH, Green NS, Petrini J. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: Impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol*. 2006;30:8-15.

De Haro FMB, Lyra JC. Hipoglicemia neonatal. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria Básica*. 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p.450.

Divon MY, Hsu HW. Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in intrauterine unexplained death. *Acta Obstet Gynecol.* 1992;35:156.

Dobson PC, Abell DA, Beischer NA. Mortality and morbidity of fetal growth retardation. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 1981;21:69-72.

Engle WA. A recommendation for the definition of "Late Preterm" (Near-Term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol.* 2006;30:2-7.

Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: We need to ask more questions. *Semin Perinatol.* 2006;30:28-33.

Galvani ALS. Hemorragia pulmonar. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria Básica.* 9ª ed. São Paulo: Sarvier. 2002; p.407.

Gilbert WM, Danielsen B. Pregnancy outcomes associated with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1596-1601.

Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol.* 2003;102:488-92.

Gladstone IM, Katz VL. The morbidity of the 34 to 35 week gestation: should we reexamine the paradigm? *Am J Perinatol.* 2004;21(1): 9-13.

Goldstein GW. Pathogenesis of brain edema and hemorrhage: role of the brain capillary. *Pediatrics.* 1979;64(3):357-60.

Goldenberg RL, Hoffman HJ, Cliver SP. Neurodevelopmental outcome of small-for-gestational-age infants. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52:S54-8.

Gortner L, Wauer RR, Stock GJ, Reiter HL, Reiss I, Jorch G, Hentschel R, Hieronimi G. Neonatal outcome in small for gestational age infants: do they really better? *J Perinat Med.* 1999;27:484-9.

Hadlock FP, Harrist RB, Marinez-Poyer. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991;181:129-33.

Hambleton G, Wigglesworth JS. Origin of intraventricular haemorrhage in the preterm infant. *Arch Dis Child.* 1976;51(9):651-9.

Hamilton BE, Minin Am, Martin JA. Annual summary of vital statistics: 2005. *Pediatrics.* 2007;119:345.

Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies. *Aust Paediatr J.* 1981;17:273-6.

Hyattsville MD. National Center for Health Statistics. Public use data tapes. Natality data set: 1992-2000. 2005. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention.

Iams JD. Preterm birth. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. *Obstetrics: normal and problem pregnancies.* Philadelphia, Churchill Livingstone, 2002: 755-826.

Iams JD. The epidemiology of preterm birth. *Clin Perinatol.* 2003;30:651-64.

Ingemarsson I, Herbst A, Thorngren-Jerneck K. Long term outcome after umbilical artery acidaemia at term birth: influence of gender and duration of fetal heart rate abnormalities. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(10):1123-7.



Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol.* 2006;30:34-43.

Jones SC, Brost BC, Brehm WT. Should intravenous tocolysis be considered beyond 34 weeks' gestation?. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:356-60.

Joseph KS, Demissie K, Kramer MS. Obstetric intervention, stillbirth and preterm birth. *Seminars in Perinat.* 2002;26(4):250-9.

Kirkwood BR. *Essentials of medical statistics.* Oxford: Blackwell. 1988.

Krebs VLJ, Ceccon MEJR, Feferbaum R. Sepsis no período neonatal. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria Básica.* 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 560-3.

Lackman F, Capewell V, Richardson B, da Silva O, Gagnon R. The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards, *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:946-53.

Laptook A, Jackson GL. Cold stress and hypoglycemia in late preterm ("Near-Term") infant: Impact on nursery of admission. *Semin Perinatol.* 2006;30:24-7.

Laurin J, Persson PH, Polberger S. Perinatal outcome in growth retarded pregnancies dated by ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987;66:337-43.

Leone CR, Cardoso LEMB. Doença das membranas hialinas. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria Básica.* 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p.389-92.

Lewis DF, Futayyeh S, Towers CV, Asrat T, Edwards MS, Brooks GG. Preterm delivery from 34 to 37 weeks of gestation: Is respiratory distress syndrome a problem? *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:525-8.

Lumley J. Defining the problem: the epidemiology of preterm birth. *BJOG.* 2003;110(Suppl 20):3-7.

Maisels MJ, Rees R, Maks K, Friedman Z. Elective delivery of the term fetus. *JAMA.* 1977;238:2036-9.

Manning FA, Hohler C. Intrauterine growth retardation: diagnosis, prognostication and management based on ultrasound methods. In: Fleischer AC, Romero R, Manning FA, editors. *The principles and practice of ultrasonography in obstetrics and gynecology.* Norwalk: Appleton & Lange. 1991.

March of Dimes Perinatal Data Center. Late preterm birth: every week matters. 2005. Fonte: National Center for Health Statistics, final natality data. [www.marchofdimes.com/peristats](http://www.marchofdimes.com/peristats). Gerado em 28/01/2008.

Martin JA, Hamilton BE, Menacker FC. Preliminary births for 2004: Infant and maternal health. National Center for Health Statistics. CDC. 2006.

Martinelli S, Bittar RE, Zugaib M. Predição da restrição do crescimento fetal pela medida da altura uterina. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004;26(5):383-9.

Mathews TJ, Menacker F, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2002 period: linked birth/infant death data set. *Natl Vital stat Rep.* 2004;53:1-29.

McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med.* 1999;340:1234-8.

Mc Intire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008; 111(1):355-61.

Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM. The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178:562.

Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. The respiratory system. Part 5: respiratory disorders in preterm and term infants. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant.* 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Mosby Elsevier; 2006. p.1122-46.

Miyadahira S, Zugaib M. Cardiotocografia. In: Cha SZM ed. *Medicina fetal.* São Paulo: Atheneu, 1993.

Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG.* 2003;110(Suppl 20):30-3.

National Center for Health Statistics (NCHS). 2002 period linked birth/infant death data. 2005. Data prepared by the March of Dimes Perinatal Data Center.

O'Keeffe MJ, O'Callaghan M, Williams GM, Najman JM, Bor W. Learning, cognitive, and attentional problems in adolescents born small for gestational age. *Pediatrics.* 2003;112;301-7.

OMS. Public health aspects of low birth weight. Tech Rep Series, 217. Genève, OMS. 1961.

Ott WJ. Intrauterine growth retardation and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:1710-5.

Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):257-69.

Perry CP, Harris RE, De Lemos RA, Null DM. Intrauterine growth retarded infants. *Obstet Gynecol.* 1976;48(2):182-6.

Piper JM, Xenakis EMJ, McFarland M, Elliott B, Berkus MD, Langer O. Do growth retarded premature infants have different rates of perinatal morbidity and mortality than appropriately grown premature infants? *Obstet Gynecol.* 1996;169-74.

Plese JPP, Nacagawa GE, Olivi GGB, Vaz FAC. Hemorragia intracraniana. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria Básica.* 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p.574-8.

Procianoy RS, Garcia-Prats JA, Adams JM, Silvers A, Rudolph AJ. Hyaline membrand disease and intraventricular haemorrhage in small for gestational age infants. *Arch Dis Child.* 1980;55:502-5.

Rades E, Bittar RE, Zugaib M. Determinantes diretos do parto prematuro eletivo e os resultados neonatais. *RBGO.* 2004;26(8):655-62.

Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the national institute of child health and human development. *Pediatrics.* 2006a;118:1207-14.

Raju TNK. The problem of late preterm (near-term) births: A Workshop Summary. *Pediatr Res.* 2006b;60:775-6.

Ramos JL, Corradini HB, Vaz FAC, Rebello CM. Fisiologia do feto e do recém-nascido: adaptação perinatal. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria Básica.* 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p.266-76.

Rochon J. The application of the GSK Method to the determination of minimum sample sizes. *Biometrics*. 1989;45:193-205.

Rush RW, Keirse MJNC, Howat P. Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *BMJ*. 1976;2: 965-8.

Sadeck LSR, Leone CR. Diagnóstico diferencial da insuficiência respiratória no período neonatal. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA. Okay Y. *Pediatria Básica*. 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p.386-9.

Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, Yurdakok M, Yigit S. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics*.2004;113(4): 775-80.

Seubert DE, Stetzer BP, Wolfe HM, Treadwell MC. Delivery of the marginally preterm infant: What are the minor morbidities? *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:1087-91.

Shapiro-Mendonza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among "healthy", late preterm newborns. *Semin Perinatol*. 2006;30:54-60.

Shapiro-Mendonza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J, Declercq E. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics*. 2008;121(2):223-32.

Shalak L, Perlman JM. Hemorrhagic-ischemic cerebral injury in the preterm infant: current concepts. *Clin Perinatol*. 2002;29(4):745-63.

Sharma P, McKay K, Rosenkrantz T, Hussain N. Comparisons of mortality and pre-discharge respiratory outcomes in small-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age premature infants. *BMC Pediatrics*. 2004;4(9):1-7.

Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol*. 2006;30:16-19.

Simchen MJ, Beiner ME, Liviathan NS, Dulitzky m, Kuint J, Mashiach S, Schiff E. Neonatal outcome in growth-restricted versus appropriately grown preterm infants. *Am J Perinatol*. 2000;17(4):187-92.

Socol ML, Garcia PM, Riter S. Depressed Apgar scores, acid-base status, and neurologic outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170(4):991-8; discussion 8-9.

Souza E, Santos JFK, Bancher MM, Bertini AM, Camano L. Considerações sobre a prematuridade eletiva na Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina. *Rev Bras Gin Obstet*. 1995;17(6):583-89.

Spinillo A, Capuzzo E, Piazzzi G, Baltaro F, Stronati M, Ometto A. Significance of low birthweight for gestational age among very preterm infants. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104:668-73.

Stanley DA, Pallotto EK. Disorders of carbohydrate metabolism. In: Taeush HW, Ballard RA, Gleason DA, editors. *Avery's disease of the newborn*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2005. p.1410-22.

Starfield B, Shapiro S, McCormick M, Bross D. Mortality and morbidity in infants with intrauterine growth retardation. *J Pediatr*. 1982;101:978-83.

Teberg AJ, Walther FJ, Pena IC. Mortality, morbidity, and outcome of the small-for-gestational-age infant. *Semin Perinatol*. 1988;12:84-94.

## Referências Bibliográficas- 70 -

Thompson PJ, Greenough A, Gamsu HR, Nicolaides KH. Ventilatory requirements for respiratory distress syndrome in small-for-gestational-age infants. *Eur J Pediatr.* 1992;151:528-31.

Tomashek KM, Shapiro-Mendonza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, Nannini A, Declercq E. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol.* 2006;30:61-8.

Tyson JE, Guzik D, Rosenfeld CR. Prenatal care evaluation and cohort analyses. *Pediatrics.* 1990;85:195-204.

Tyson JE, Kennedy K, Broyles S, Rosenfeld CR. The small for gestational age infant: accelerated or delayed pulmonary maturation? Increased or decreased survival? *Pediatrics.* 1995;95:534-8.

Usher R. Clinical and therapeutic aspects of fetal malnutrition. *Clin North Am.* 1970;17:178.

Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks gestation. *J Pediatr* 1969;74:901.

Van Heel URD, Leeuw R. Clinical outcome of small for gestational age preterm infants. *J Perinatal Med.* 1989;17:78-83.

Victory R, Penava D, da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to neonatal morbidity for infants delivered preterm. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;79(2):159-64.

Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33:179-84.

## Referências Bibliográficas- 71 -

Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004;114:372-6,

Zar J. *Biostatistical analysis*. 4ª edição. Upper Saddle River – NJ: Prentice-Hall. 1999.

Zugaib M, Behle I. *Cardiotocografia anteparto de repouso*. In: *Monitorização fetal eletrônica*. São Paulo: Roca. 1981.

Zugaib M, Bittar RE. *Protocolos Assistenciais da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007.

Zugaib M. *Zugaib Obstetrícia*. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2008: 629-44.