

PEDIÁTRICAS

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

E NEONATAIS

Edição XIII

Capítulo 03

NOVAS INTERVENÇÕES BASEADAS EM EVIDÊNCIAS NO TRATAMENTO DE PREMATURIDADE EXTREMA

JAKELINE MARQUES BECHELI¹
VITÓRIA DE FREITAS GOMES¹
ANA CLARA CAMPANHÃ ABRÃO¹
MARIA FERNANDA CAMPOS DE ALMEIDA¹
LORRANE BARBOSA ALVES¹
JULY ELLEN ROCHA CHAVES¹
ISABELLE DE CÁSSIA SANTOS DE ARAUJO¹
GABRIELE DALL'AGNOL¹
GUSTAVO SILVA ESTEVES¹

¹Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil

Palavras-Chave: Extreme Prematurity; Neonatal Intensive Care; Therapeutic Advances.

DOI

10.59290/978-65-6029-233-8.3

EDITORA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o parto prematuro é o nascimento antes de 37 semanas completas de gestação, em que não há fatores precipitantes aparentes. Nesse contexto, classifica-se o parto prematuro conforme a idade gestacional em quatro categorias: prematuro extremo (abaixo de 28 semanas), grave (entre 28 e 31 semanas e 6 dias), moderado (entre 32 e 33 semanas e 6 dias) e leve (entre 34 e 36 semanas e 6 dias) (DE ALMEIDA *et al.*, 2019).

Fisiologicamente, os recém-nascidos prematuros, são mais imaturos e possuem respostas compensatórias limitadas no ambiente extrauterino. Dessa forma, a prematuridade é principal causa de óbito neonatal, além disso, os neonatos estão propensos a infecções, displasia broncopulmonar, hiperbilirrubinemia, hemorragia intraventricular (HIV), leucomalácia periventricular, enterocolite necrosante, atraso no desenvolvimento, paralisia cerebral, retinopatia da prematuridade e problemas auditivos (DE ALMEIDA *et al.*, 2019; CLOHERTY *et al.*, 2015).

Epidemiologia

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023), as complicações decorrentes do parto prematuro são a principal causa de mortalidade em crianças menores de cinco anos, sendo responsáveis por cerca de 900.000 óbitos em 2019.

No Brasil, cerca de 11% dos nascimentos ocorrem antes das 37 semanas de gestação, com variações regionais. Entre 2019 e 2023, foram registrados 13.355.890 nascimentos no país, dos quais 1.535.394 foram prematuros, resultando em uma prevalência de 11,5% no período (BRASIL, 2025) Essa taxa varia entre as macrorregiões, sendo a mais elevada na Região

Norte, com uma média de 12,2%, acima da média nacional. A maior prevalência de prematuridade nessa região pode estar relacionada a diversos fatores, como desigualdades no acesso à saúde, condições socioeconômicas e ambientais, além de práticas obstétricas, embora sejam necessários mais estudos para um entendimento aprofundado.

Quadro clínico

Crianças com prematuridade extrema (nascidas com menos de 28 semanas de gestação) apresentam um quadro clínico complexo e multifatorial, com riscos significativos de morbimortalidade (MYRHAUG *et al.*, 2019). Os principais aspectos clínicos e complicações associadas à prematuridade extrema são marcados pela imaturidade de múltiplos órgãos e sistemas (USUDA *et al.*, 2022). Os principais desafios enfrentados por esses bebês são a imaturidade pulmonar, do sistema nervoso central (SNC), do sistema cardiovascular e do sistema imunológico (BELL *et al.*, 2022). Além disso, os prematuros extremos frequentemente enfrentam desafios metabólicos, como hipoglicemia, devido às reservas limitadas de glicogênio, hipocalcemia e desequilíbrios hidroeletrolíticos (KRAMER *et al.*, 2023). A nutrição é outro aspecto crítico no manejo desses bebês, uma vez que a imaturidade do trato gastrointestinal muitas vezes impede a alimentação enteral precoce, tornando necessária a nutrição parenteral para garantir um aporte nutricional adequado (OPHELDERS *et al.*, 2020).

O impacto da prematuridade extrema não se limita aos aspectos físicos e clínicos. Essa condição tem um profundo efeito emocional e psicológico sobre os pais e famílias, que muitas vezes enfrentam sentimentos de ansiedade, culpa e incerteza (BRY & WIGERT, 2019). O suporte multiprofissional, incluindo psicólogos,

assistentes sociais e equipes de apoio, é essencial para ajudar as famílias a lidar com essa experiência desafiadora (RAMIREZ & DONELLI, 2024).

Este capítulo tem como principal objetivo analisar os avanços terapêuticos recentes no manejo da prematuridade extrema, destacando estratégias que contribuem para a redução da mortalidade neonatal e a melhoria da qualidade de vida desses bebês (RYSAVY *et al.*, 2021). Serão abordadas estratégias consolidadas, como corticoides antenatais, surfactante exógeno e ventilação menos invasiva (CLAURE & BANCALARI, 2021), além de intervenções que favorecem o neurodesenvolvimento, como o sulfato de magnésio materno e o método can-guru (BELL *et al.*, 2022).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de Fevereiro a Março de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Portal Regional e da ScienceDirect. Foram utilizados os descritores: “*extreme prematurity*”, “*neonatology*”, “*neonatal intensive care*” e “*therapeutic advances*”. Desta busca foram encontrados 2.226 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, além de estudos do tipo meta-análise, estudo de coorte, casos controles, ensaio clínico e artigos originais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 22 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa

para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os pontos que foram mencionados na discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia e quadro clínico

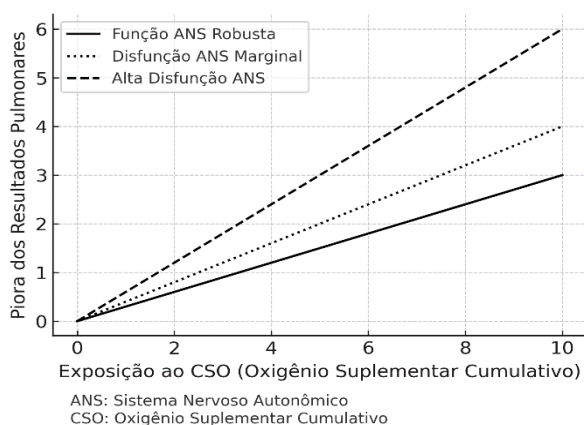
A prematuridade extrema (nascidos antes da 28ª semana de gestação) é uma condição delicada relacionada à imaturidade fisiológica do feto que acarreta complicações nos mais diversos sistemas (BELL *et al.*, 2022). O baixo peso ao nascer, considerado um fator agravante, se caracteriza como: menor que 1000g (peso extremamente baixo), de 1000 a 1499 g (peso muito baixo) e de 1500 a 2500 g (peso baixo ao nascer) (CAMPANHA & BUENO, 2022). De maneira geral, todos os sistemas são acometidos devido à falta de amadurecimento adequado no útero materno (RYSAVY *et al.*, 2021).

No que se refere ao sistema cardiovascular, a persistência do canal arterial (PCA) é a condição mais comum associada à prematuridade e ao baixo peso ao nascer, ocorrendo em quase 50% dos recém-nascidos com menos de 1750g e em 80% daqueles com menos de 1000g (CAKIR & TAYMAN, 2022). Além disso, há uma maior vulnerabilidade na transição da circulação fetal para a neonatal, o que pode ocasionar aumento da resistência vascular sistêmica e diminuição da resistência vascular pulmonar (BELL *et al.*, 2022).

O sistema respiratório é o mais afetado pelo nascimento prematuro, visto que a produção de surfactante pulmonar inicia-se a partir da 24ª semana de gestação, mas só se torna significativa a partir da 32ª semana (MSD MANUAL, 2025). Em pré-termos extremamente prematuros, a produção insuficiente desse composto leva ao aumento da pressão superficial e ao co-

lapso alveolar, resultando na Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal (BELL *et al.*, 2022). Além disso, há evidências de que a disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA) nesses neonatos contribui para a instabilidade respiratória e cardiovascular, afetando a capacidade de autorregulação da frequência cardíaca e da mecânica respiratória, o que pode agravar quadros como apneia da prematuridade e displasia broncopulmonar (SANGHVI *et al.*, 2022). Estudos indicam que neonatos com maior comprometimento autonômico apresentam piores desfechos pulmonares e maior necessidade de suporte ventilatório prolongado, reforçando a importância de intervenções precoces para minimizar tais impactos (SANGHVI *et al.*, 2022). A **Figura 3.1**, a seguir, ilustra essa associação, demonstrando como a função do sistema nervoso autônomo (ANS) modera a relação entre a exposição ao oxigênio suplementar cumulativo (CSO) e a piora dos resultados pulmonares.

Figura 3.1 O gráfico ilustra a relação entre a exposição ao oxigênio suplementar cumulativo (CSO) e a piora dos resultados pulmonares, moderada pela função do sistema nervoso autônomo (SNA)



Legenda: A curva sólida representa recém-nascidos com função SNA robusta, a curva pontilhada representa disfunção SNA marginal, e a curva tracejada indica alta disfunção SNA. **Fonte:** SANGHVI *et al.*, 2022.

No sistema gastrointestinal, a principal emergência é a enterocolite necrosante. Outras

complicações incluem intolerância alimentar oral ou via sonda (GHOMI *et al.*, 2019) devido ao tamanho reduzido do estômago, ausência do reflexo de sucção e motilidade inadequada do trato gastrointestinal (BELL *et al.*, 2022).

Os riscos relacionados aos rins estão associados à perda da função renal, como redução da taxa de filtração glomerular e acidose metabólica, podendo ocasionar um déficit no crescimento (OPHELDERS *et al.*, 2020).

As comorbidades associadas à prematuridade extrema no sistema nervoso central implicam complicações nos demais sistemas orgânicos, como dificuldade de sucção e deglutição, episódios de apneia obstrutiva ou central devido à imaturidade do centro respiratório, além de potenciais atrasos no desenvolvimento cognitivo, principalmente quando associados a históricos de sepse, enterocolite necrosante e hipóxia (MSD MANUAL, 2025). Outras condições comuns incluem hemorragias periventriculares e leucomalácia periventricular (RYSAVY *et al.*, 2021). Esses fatores, entre outros, contribuem de forma significativa para a lesão cerebral em prematuros (BOYD *et al.*, 2022), como sintetizado na **Figura 3.2**, que reúne os principais eventos patológicos desde o período antenatal até o pós-natal.

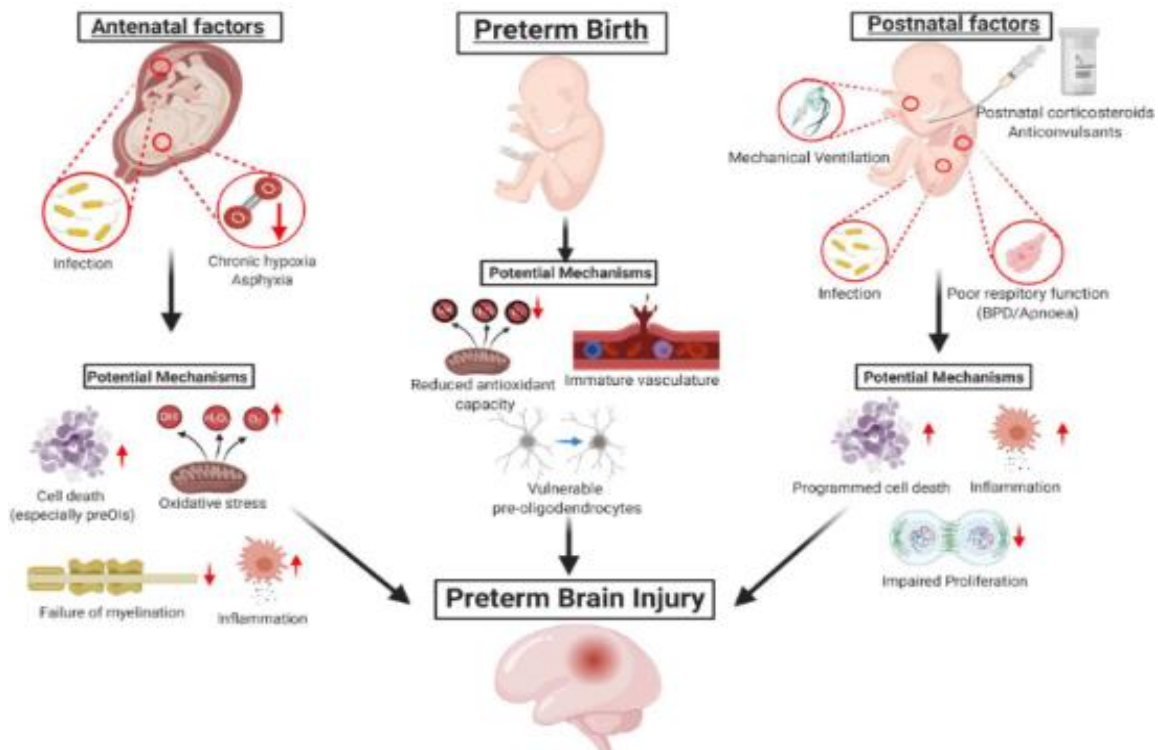
Além disso, a vascularização ocular do feto não está completa até as proximidades do parto de termo, sendo assim, partos pré termo ocasionam a retinopatia da prematuridade e aumentam a incidência de retinopatia da prematuridade (RDP) (MSD MANUAL, 2025; PINHO *et al.*, 2018).

Adicionalmente, complicações metabólicas como hipoglicemia e hiperbilirrubinemia são prevalentes devido à imaturidade dos mecanismos hepáticos de excreção da bilirrubina e ao funcionamento inadequado da motilidade intestinal (CAMPANHA & BUENO, 2022). Além

disso, observa-se uma maior incidência de doença óssea metabólica, levando à osteopenia por ingestão inadequada de cálcio, e de hipotireoidismo congênito, caracterizado pelo au-

mento do hormônio tireoestimulante (TSH) e hipotiroxinemia transitória (BELL *et al.*, 2022).

Figura 3.2 Representação dos fatores antenatais, perinatais e pós-natais associados à lesão cerebral em prematuros



Legenda: Ilustração esquemática dos mecanismos potenciais que contribuem para a lesão cerebral em recém-nascidos prematuros, destacando fatores antenatais, perinatais e pós-natais. **Fonte:** Adaptado de VOLPE *et al.*, 2021.

Como mencionado anteriormente, devido à imaturidade biológica e funcional, o recém-nascido com prematuridade extrema apresenta um quadro clínico complexo, variando conforme o comprometimento dos diferentes sistemas biológicos. Dessa forma, o manejo terapêutico desses pacientes também apresenta alto grau de complexidade (USUDA *et al.*, 2022).

Inovações terapêuticas

Os principais avanços no tratamento da prematuridade extrema incluem o uso de corticoides antenatais, que reduz a necessidade de reanimação em sala de parto e diminui a mortalidade nos recém-nascidos, e a utilização do sulfato de magnésio materno que demonstrou ser

útil como protetor neurológico em recém-nascidos prematuros com menos de 32 semanas de gestação, contudo causa a insuficiência cardiorrespiratória (DRUMMOND *et al.*, 2014; BELL *et al.*, 2022).

Além disso, é possível citar o método canguru o qual envolve o contato pele a pele, atenção humanizada e apresenta inúmeras vantagens, como melhora da qualidade do desenvolvimento neuropsicomotor, diminuição do risco de infecção, redução do estresse e da dor, estímulo ao aleitamento materno, melhor controle térmico do RN, aumento do vínculo afetivo mãe/pai-filho e maior competência e confiança dos pais nos cuidados de seu filho (CAMPANHIA & BUENO, 2022)

Outra intervenção importante é a administração de surfactante no tratamento da síndrome do desconforto respiratório, com melhora na sobrevivência; entretanto, a administração intratraqueal requer habilidade e pode causar dano, particularmente quando é aplicada pressão positiva não controlada ao pulmão neonatal. Em decorrência do uso de corticosteroide antenatal e do início precoce de CPAP, não é mais recomendada a utilização de surfactante profilático. O prognóstico é melhor quando o surfactante é reservado para os bebês que apresentam sinais clínicos de síndrome do desconforto respiratório, por evitar o dano causado pela intubação e pela ventilação mecânica durante essa fase de transição. Quando indicado, o surfactante deve ser administrado o mais precocemente possível (CAMPANHA & BUENO, 2022; SANTOS *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Conclui-se que os avanços terapêuticos atuais, aliados à centralização dos serviços de UTIN, têm como principal objetivo a redução da mortalidade e a otimização da qualidade de vida dos prematuros extremos. O manejo individualizado, baseado nas necessidades específi-

cas de cada recém-nascido, tem se mostrado essencial para minimizar complicações associadas à prematuridade (USUDA *et al.*, 2022).

A vulnerabilidade desses neonatos a eventos adversos decorre, em grande parte, da imaturidade biológica, especialmente dos sistemas respiratório, cardiovascular e nervoso. A necessidade de cuidados intensivos, embora fundamental para a sobrevivência, pode impactar o desenvolvimento cerebral, aumentando o risco de desfechos neurodesenvolvimentais adversos a curto e longo prazo. Assim, a correta definição do momento da internação e a abordagem terapêutica direcionada à natureza e ao estágio das lesões tornam-se estratégias clínicas determinantes para mitigar tais impactos (OPHELDERS *et al.*, 2020).

A prematuridade extrema, portanto, permanece um desafio crítico de saúde pública, exigindo aprimoramento contínuo das abordagens terapêuticas. Embora avanços tenham sido alcançados, a escassez de evidências clínicas robustas ainda limita a definição do manejo ideal desses pacientes. Dessa forma, faz-se necessária a ampliação de pesquisas de alta qualidade, a fim de aprimorar protocolos assistenciais e otimizar os desfechos neonatais (RYSVY *et al.*, 2021; USUDA *et al.*, 2022).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BELL, E.F. *et al.* Mortality, In-Hospital Morbidity, Care Practices, and 2-Year Outcomes for Extremely Preterm Infants in the US, 2013-2018. *JAMA*, v. 327, n. 3, p. 248, 2022. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23580>.
- BOYD, S.M. *et al.* Protecting the brain of the micropreemie. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, v. 27, n. 3, p. 101370, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2022.101370>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Painel de Monitoramento de Nascidos Vivos - Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://plataforma.saude.gov.br/natalidade/nascidos-vivos/>>. Acesso em: 10 Fev. 2025.
- BRY, A.& WIGERT, H. Psychosocial support for parents of extremely preterm infants in neonatal intensive care: a qualitative interview study. *BMC Psychology*, v. 7, n. 1, p. 76, 2019. DOI: 10.1186/s40359-019-0354-4.
- CAKIR, U. & TAYMAN, C. What Should be the First-line Treatment for the Closure of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 118, n. 3, p. 548, 2022. DOI: 10.36660/abc.20201361.
- CAMPANHA, P.P.A. & BUENO, A.C. *Neonatologia (Série Pediatria Soperj)*. Barueri: Manole, 2022.
- CLAURE, N. & BANCALARI, E. New Modes of Respiratory Support for the Premature Infant: Automated Control of Inspired Oxygen Concentration. *Clinics in Perinatology*, v. 48, n. 4, p. 843, 2021. DOI: 10.1016/j.clp.2021.08.002.
- CLOHERTY, J.P. *et al.* *Manual de Neonatologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- CORDEIRO, M. *et al.* Evaluation of the suitability and clinical applicability of different electrodes for aEEG/cEEG monitoring in the extremely premature infant. *Anales de Pediatría*, v. 95, n. 6, p. 423, 2021. DOI: 10.1016/j.anpede.2020.09.010.
- DE ALMEIDA, B. *et al.* Prevalência e fatores associados aos óbitos em prematuros internados. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 48, n. 4, p. 35, 2019.
- DRUMMOND, S. *et al.* Correlação entre o uso de corticoterapia antenatal, a reanimação e a mortalidade de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 36, n. 5, p. 211, 2014. <https://doi.org/10.1590/S0100-7203201400050005>.
- GHOMI, H. *et al.* The effects of premature infant oral motor intervention (PIOMI) on oral feeding of preterm infants: A randomized clinical trial. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 120, p. 202, 2019. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.02.005.
- HUANG, Z. *et al.* Artificial womb: a paradigm shift for saving extremely premature infants. *Chinese Medical Journal*, v. 136, n. 14, p. 1759, 2023. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002745.
- KRAMER, B.W. *et al.* Insulin-like growth factor-1 replacement therapy after extremely premature birth: an opportunity to optimize lifelong lung health by preserving the natural sequence of lung development. *Paediatric Respiratory Reviews*, v. 48, p. 24, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2023.05.001>.
- MYRHAUG, H.T. *et al.* Survival and Impairment of Extremely Premature Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*, v. 143, n. 2, p. e20180933, 2019. DOI: 10.1542/peds.2018-0933.
- MSD MANUAL. Prematuros. Manuais MSD - Profissional [Internet]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com>. Acesso em: 08 mar. 2025.
- OMS - Organização Mundial de Saúde. Preterm birth. Disponível em: <https://www-who-int.translate.goog/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc>. Acesso em: 10 Fev. 2025.

OPHELDERS, D.R.M.G. *et al.* Preterm Brain Injury, Antenatal Triggers, and Therapeutics: Timing Is Key. *Cells*, v. 9, n. 8, p. 1871, 2020. <https://doi.org/10.3390/cells9081871>.

PINHO, D.F.R. *et al.* Bloqueio peribulbar combinado com anestesia geral em bebês submetidos a tratamento a laser para retinopatia da prematuridade: uma análise retrospectiva. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, v. 68, n. 5, p. 431, 2018. DOI: 10.1016/j.bjan.2018.01.004.

RAMIREZ, C.B.H. & DONELLI, T.M.S. As experiências de mães de bebês prematuros extremos junto ao "ventre de vidro". *Revista Subjetividades*, v. 24, n. 2, p. 1, 2024. DOI: 10.5020/23590777.rs.v24i2.e14097.

RYSAVY, M.A. *et al.* An Immature Science: Intensive Care for Infants Born at ≤ 23 Weeks of Gestation. *The Journal of Pediatrics*, v. 233, p. 16.e1, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.03.006>.

SANGHVI, U.J. *et al.* Pulmonary Resilience: Moderating the Association between Oxygen Exposure and Pulmonary Outcomes in Extremely Preterm Newborns. *Neonatology*, p. 1, 2022. <https://doi.org/10.1159/000524438>.

SANTOS, G.C.D. *et al.* Imunoterapia orofaríngea de colostro e sepse neonatal tardia: estudo de intervenção. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 24, p. e20240104, 2024. DOI: 10.1590/1806-9304202400000104 e20240104.

USUDA, H. *et al.* Perinatal Care for the Extremely Preterm Infant. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, v. 27, n. 2, p. 101334, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2022.101334>.

VOLPE, J.J. *et al.* Lesions of cerebral white matter. In: VOLPE, J. J., editor. *Volpe's neurology of the newborn*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.