

**UNIVERSIDADE DE RIO VERDE (UniRV)
FACULDADE DE FARMÁCIA**

ÉRICA FERREIRA RODRIGUES

**GLICOCORTICOTERAPIA NA INDUÇÃO DA MATURIDADE
PULMONAR FETAL**

**RIO VERDE, GO
2016**

ÉRICA FERREIRA RODRIGUES

**GLICOCORTICOTERAPIA NA INDUÇÃO DA MATURIDADE PULMONAR
FETAL**

Monografia apresentada à banca examinadora da Faculdade de Farmácia da UniRV – Universidade de Rio Verde, como exigência parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Rodrigo Saraiva

RIO VERDE, GO

2016

Ficha Catalográfica

R612g Rodrigues, Érica Ferreira.

Glicocorticoterapia na indução da maturidade pulmonar fetal. Érica F. Rodrigues-2016.

54p.: figs.tabs.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Rodrigo Saraiva

Monografia – Bacharelado em Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade de Rio Verde UniRV, 2016.

Não inclui Biografia.

Inclui índice figuras e tabelas.

1. Glicocorticoides. Síndrome do Desconforto Respiratório. Prematuridade Gestacional. Surfactante.

CDD: 615.1

Bibliotecária responsável: Izaura Ferreira Neta

ÉRICA FERREIRA RODRIGUES

**GLICOCORTICOTERAPIA NA INDUÇÃO DA MATURIDADE PULMONAR
FETAL**

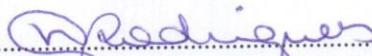
Monografia apresentada à Banca Examinadora do Curso de Farmácia da Universidade de Rio Verde (UniRV) como exigência parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Rio Verde, GO, 01 de dezembro de 2016.

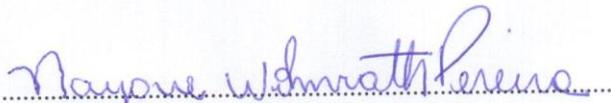
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Eduardo Rodrigo Saraiva
Universidade de Rio Verde (UniRV)



Prof.ª Ma. Nádia Helena Garofo R. Pentead
Universidade de Rio Verde (UniRV)



Prof.ª Espec. Nayane Wohnrath Pereira
Universidade de Rio Verde (UniRV)

Dedico a meus pais, meu esposo e filha, pela compreensão e auxílio para que pudesse concluir mais uma etapa. O amor que sempre me dedicaram, mesmo em momentos de ausência, a todos só tenho a agradecer e sempre dizer como amo todos vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por cada obstáculo superado, aos meus pais, por todo amor, carinho e incentivo, a minha irmã, e demais familiares, que em momentos de minha grande ausência não me abandonaram.

Em especial, ao meu esposo e minha filha, que participaram diretamente dessa minha jornada, e permaneceram firmemente ao meu lado, ao meu orientador, professor Dr. Eduardo Rodrigo Saraiva, por dedicar seu tempo na correção deste trabalho, e contribuir para o bom desempenho do mesmo, também a todos os professores, pois são merecedores de total respeito e admiração, aos meus colegas que estiveram sempre presentes com uma palavra amiga.

Muito obrigada!

Um excelente educador não é um ser humano perfeito, mas alguém que tem a serenidade para se esvaziar e sensibilidade para aprender.

Augusto Cury

RESUMO

A maturidade fetal é identificada como o desenvolvimento pleno dos diversos órgãos e sistemas fetais, ocorre entre 37^a e 40^a semanas de gestação e a maturidade pulmonar fetal ocorre após a 35^a semana de gestação. Nesse período o sistema respiratório está pronto para que o recém-nascido esteja em condições para sobreviver em ambiente extra-uterino, portanto, é fundamental diagnosticar a idade gestacional para intervir com a terapêutica adequada, bem como, a indicação de parto prematuro caso haja necessidade. O uso antenatal da terapia com glicocorticoides está associado à melhoria de práticas de atendimento à gestante com risco de prematuridade, bem como aos recém-nascidos. Através desta metodologia de tratamento foi possível reduzir os índices de mortalidade de recém-nascidos, além de proporcionar eficiência na antecipação da maturação pulmonar através da liberação do surfactante no alvéolo pulmonar. O glicocorticoide que tem sido utilizado é a Betametasona de 12mg e o Desametasona de 6mg ambos, IM, devem ser ministrados em pacientes entre 24^a e 34^a semanas gestacional. O problema abordado por este estudo é a importância da terapia com glicocorticoides para acelerar a maturação pulmonar fetal, cujo objetivo, é avaliar, através da revisão de literatura e pesquisa exploratória, a capacidade que a corticoterapia possui em induzir a maturação pulmonar do pré-termo, bem como descrever fatores que possam desencadear os possíveis riscos de parto prematuro, e analisar a corticoterapia ao vislumbrar sua eficiência na minimização da síndrome do desconforto respiratório, e consequentemente, o índice de mortalidade. Os trabalhos avaliados neste estudo apontam que os benefícios relacionados ao tratamento com os glicocorticoides antenatal são superiores aos efeitos adversos.

Palavras-chave: Glicocorticoides. Síndrome do Desconforto Respiratório. Prematuridade Gestacional. Surfactante.

ABSTRACT

Fetal maturity is identified as the full development of the various organs and fetal systems, it takes place between 37th and 40th weeks of gestation and fetal lung maturity occurs after the 35th week of pregnancy. During that period, the respiratory system is ready for the new-born is able to survive in the extra-uterine environment, because it is fundamental to diagnose gestational age to interfere with the appropriate medical therapy as well as the premature indication if necessary. The use of the Antenatal therapy with glucocorticoids is associated with the improving of the attendance practices of the attendance to the pregnant with the risk of prematurity and new-born, through this treatment methodology it was possible to reduce the new-born mortality rate, besides offering efficiency in the anticipation of pulmonary maturation through the release of the surfactant in the pulmonary alveolus. The glucocorticoids which has been used is Betamethasone of 12mg and 6mg Desamethasone both IM should be administered in patients between 24th and 34th gestational weeks. The problem addressed by this study is the importance of therapy with glucocorticoids to accelerate the fetal pulmonary maturation, whose aim is to assess, through literature review and exploratory research, the ability of the corticotherapy has to induce the pulmonary maturation of the preterm and describe factors that can cause the possible premature childbirth risk, and analyze the corticotherapy to glimpse its efficiency in minimizing respiratory distress syndrome, and consequently, the mortality rate. The work in this study indicates that the benefits related to treatment with antenatal glucocorticoids are lighter than the adverse effects.

Keywords: Glucocorticoids. Respiratory Distress Syndrome. Prematurity Gestational. Surfactant.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Evolução do feto de 8 a 40 semanas.....	16
FIGURA 2 - Fases do desenvolvimento pulmonar fetal	17
FIGURA 3 - Composição da cavidade nasal.....	22
FIGURA 4 - Vias aéreas superiores: faringe, laringe e traqueia	23
FIGURA 5 - Vias aéreas superiores: alvéolos, bronquíolos, sacos alveolares.....	24
FIGURA 6 - Anatomia dos pulmões	25
FIGURA 7 - Secreção de hormônios adrenocorticais pelas diferentes zonas do córtex adrenal...	33
FIGURA 8 - Estrutura do Colesterol.....	36
FIGURA 9 - Estrutura química da Betametasona e Dexametasona.....	37
FIGURA 10 - Córtex adrenal: situação de estresse.....	39
FIGURA 11 - Esquematização do mecanismo de ação do receptor glicocorticoide.....	40

LISTA DE SIGLAS

ACTH	– Hormônio Adrenocorticotrópico
AVP	– Arginina Vasopressina
CEA	– Corticoide Ante-natal
CO ₂	– Gás carbônico
COX ₂	– Cicloxigenase
CRH	– Hormônio Liberador De Corticotropina
DHEA	– Dehidro-Epi-Androsterona
DMG	– Diabetes Mellitus Gestacional
DMH	– Doença da Membrana Hialina
DNA	– Ácido desoxirribonucléico
DUM	– Data da última menstruação
ECN	– Entecocolite Necrosante
FNF	– Fibronectina Fetal
GC	– Glicocorticoides
GR	– Receptor glicocorticoide
GRE	– Elemento responsivo ao glicocorticoides
HHSR	– Hipotalamo-Hipófise-Suprarenal
HSP	– Proteínas do choque térmico
IM	– Intramuscular
ITU	– Infecções do Trato Urinário
NIH	– Instituto Nacional De Saúde
O ₂	– Oxigênio
OMS	– Organização Mundial de Saúde
PC	– Fosfatidilcolina
ROP	– Retinopatia da Prematuridade
SDR	– Síndrome do Desconforto Respiratório
TNF-alfa	– Fator De Necrose Tumoral
TP	– Trabalho de Parto
TPP	– Trabalho de Parto Prematuro
UST	– Ultrasonografia Transvarginal
UTIN	– Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 DESENVOLVIMENTO PULMONAR FETAL	15
2.2 FISIOLOGIA RESPIRATÓRIA: ESTRUTURA E FUNÇÃO	21
2.3 ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO	26
2.4 DIAGNÓSTICO	31
2.5 TRATAMENTO	33
2.5.1 A Glicocorticoterapia: Indução da Maturidade Fetal	33
2.5.2 Mecanismo de Ação	39
2.5.3 Indicação	41
2.5.4 Efeitos Adversos dos Glicocorticoides	46
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
REFERÊNCIAS	50

1 INTRODUÇÃO

A gestação caracteriza um fenômeno fisiológico importante, no entanto, pode ocorrer com intercorrência, e apresentar evolução desfavorável principalmente para o feto. Alguns fatores constituem complicações durante a gestação e podem possibilitar um nascimento prematuro, levando o concepto a graves problemas, principalmente, relacionados ao sistema respiratório, como a síndrome do desconforto respiratório (GIL et al., 2010).

A prematuridade gestacional é decorrente de diversos fatores, e está presente em todas as classes sociais, pois afeta a família e a sociedade devido ao seu custo econômico, social e emocional. É difícil mensurar todas estas consequências para a família, pois se torna necessária uma estrutura assistencial, especializada, sempre disponíveis tanto para a gestante quanto para o bebê prematuro, dessa forma percebe-se que a estrutura familiar é alterada, bem como as expectativas e anseios quanto à perinatalidade, este é um complexo processo do nascimento prematuro (RAMOS; CUMAN, 2009).

A prematuridade afeta diretamente a maturidade pulmonar, principalmente devido à deficiência de surfactante pulmonar, uma vez que, somente ocorrerá síntese máxima no final da gestação, e essa deficiência resulta em má ventilação alveolar, em decorrência pode ocorrer a hipóxia, hipercapnia e acidose (CORREA JUNIOR; COURI; SOARES, 2014).

O uso da terapia com glicocorticoides antenatal é recomendado para as gestantes com alto risco de parto prematuro, pois consegue melhorar o estado de saúde e os custos em nosologia, consequência da prematuridade (LEÃO; SILVA, 2008). Portanto, para prevenir o nascimento antes do termo, é necessário que o obstetra esteja atento, pois pode utilizar meios que irão detectar os riscos potenciais de nascimento prematuro, e intervir com os glicocorticoides na intenção de acelerar a produção do surfactante, caso o parto pré-termo não possa ser evitado (CORREA JUNIOR; COURI; SOARES, 2014).

Diante da necessidade de indução de um parto prematuro a intervenção terapêutica com corticoide para maturação pulmonar fetal é essencial para que o recém-nascido obtenha sucesso em sua luta pela vida. Abordar a importância de maior entendimento e clareza a respeito do tema, é essencial, uma vez que um protocolo adequado para intervenção, pode reduzir o sofrimento do recém-nascido e, conseqüentemente, o índice de mortalidade, logo se faz necessário ampliar as pesquisas científicas sobre o assunto.

O problema investigado é a respeito da relevância da terapia com glicocorticoides para acelerar a maturação pulmonar. Uma vez que essa maturidade é alcançada por completo somente em um período superior à 37ª semana e quanto mais cedo for induzido o parto mais imaturo estará o sistema respiratório. É importante verificar a eficácia do tratamento, correlacionando o índice de mortalidade do neonato bem como a escolha do corticoide adequado a fim de minimizar os problemas respiratórios do pré-termo.

A investigação do objeto de estudo se dá através da pesquisa sobre a intervenção terapêutica e se as chances de sobrevivência do pré-termo tornam-se maiores, dessa forma, será possível verificar ao se optar pelo tratamento com o corticoide haverá uma redução significativa do sofrimento neonatal.

Esta pesquisa apresenta como objetivo geral avaliar, através da revisão de literatura, a capacidade que a corticoterapia possui em articular a maturação pulmonar do pré-termo e os objetivos específicos irão descrever os fatores que possam desencadear os possíveis riscos de parto prematuro; analisar o tratamento ao se utilizar corticoterapia e a sua eficiência em minimizar a síndrome do desconforto respiratório, e conseqüentemente, o índice de mortalidade.

Trata-se de pesquisa bibliográfica exploratória de abordagem qualitativa, por meio de uma extensa revisão em base de dados científicos, com propósito de levantar dados relacionados ao tema. Serão utilizados artigos indexados ou publicados em periódicos (revistas, jornais) e livros da área, do mesmo modo em que será considerado todo material bibliográfico relevante para a pesquisa.

Em primeiro momento é relatado como ocorre o início do desenvolvimento pulmonar fetal, bem como a importância da maturidade pulmonar para a qualidade de vida do recém-nascido. Para isso é fundamental compreender a etiologia, os fatores de risco, e diagnóstico da prematuridade gestacional.

Em segundo plano irá demonstrar a intervenção com a glicocorticoterapia, sua importância na indução da maturidade fetal, seu mecanismo de ação, indicação e efeitos adversos. Por fim, a conclusão é que, segundo a literatura, os benefícios do tratamento com o glicocorticoide antenatal são superiores aos efeitos adversos, no entanto, as evidências apresentam que os glicocorticosteroides devem ser prescritos para toda paciente em risco de parto prematuro, desde que estejam entre 24ª e 34ª semanas de gestação, apresenta ainda importantes efeitos satisfatórios na produção de surfactante, ou seja, na maturação pulmonar.

O estudo deixa claro a necessidade de novas pesquisas a respeito do uso dessa terapia, a fim de conhecer seus efeitos adversos, além dos já descritos, pois ainda restam dúvidas que devem ser esclarecidas, e sempre objetivar o sucesso no tratamento para que o concépto tenha a melhor qualidade de vida possível.

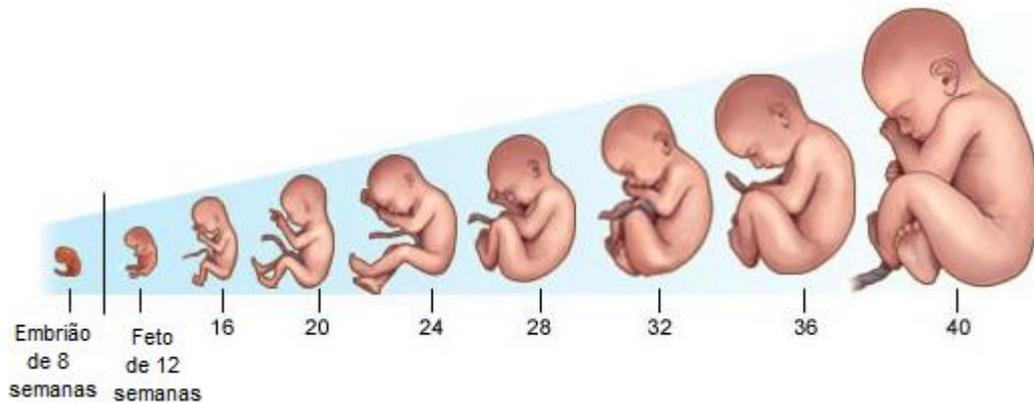
2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DESENVOLVIMENTO PULMONAR FETAL

Após a fertilização, surge um novo ser com uma genética estabelecida e única, este passará por numerosas mitoses. Após alguns dias, e agora já na sexta semana, data da última menstruação (DUM), o embrião se assemelha a um grão de feijão, ou para melhor entendimento, este possui forma cilíndrica (forma de um “C”), a cabeça permanece inclinada para frente, com medidas de 4 a 5 mm de comprimento, e pesa menos de 1g. Com praticamente 30 dias consegue-se visualizar pelo método da ultrassonografia as fossetas ópticas e nasais, de 33 a 35 dias formam as placas primitivas das mãos e pés, e assim, de forma contínua e integrada, no decorrer dos dias vai tomando sua forma. Com 53 dias termina a fase da embriogênese, apresenta, agora, cerca de 35mm de comprimento, com todo sistema orgânico formado e integrado, porém imaturo (MARCUSO, 2014). O coração bate em ritmo de 150 pulsações por minuto (semelhante à de um adulto) (MOORE; PERSUD; TORCHIA, 2012).

Na décima primeira semana a partir da (DUM), o embrião recebe a denominação de feto, e permanece essa designação até o término da gestação (FRANCO, 2006). O desenvolvimento fetal em uma gravidez padroniza-se assim: data da última menstruação; desenvolvimento médio de 40ª semana; normal entre 37ª a 40ª semana; parto antes de 37ª semana completa, conforme Figura 1. A gestação é considerada prematura, acima de 42ª semana (pós-datismo); trimestres (1º Trimestre – até a 13 semana e 6 dias; 2º Trimestre – de 14ª a 28ª semana e 6 dias; 3º trimestre – de 29ª semana até o parto) (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2012).

FIGURA 1 - Evolução do feto de 8ª a 40ª semanas



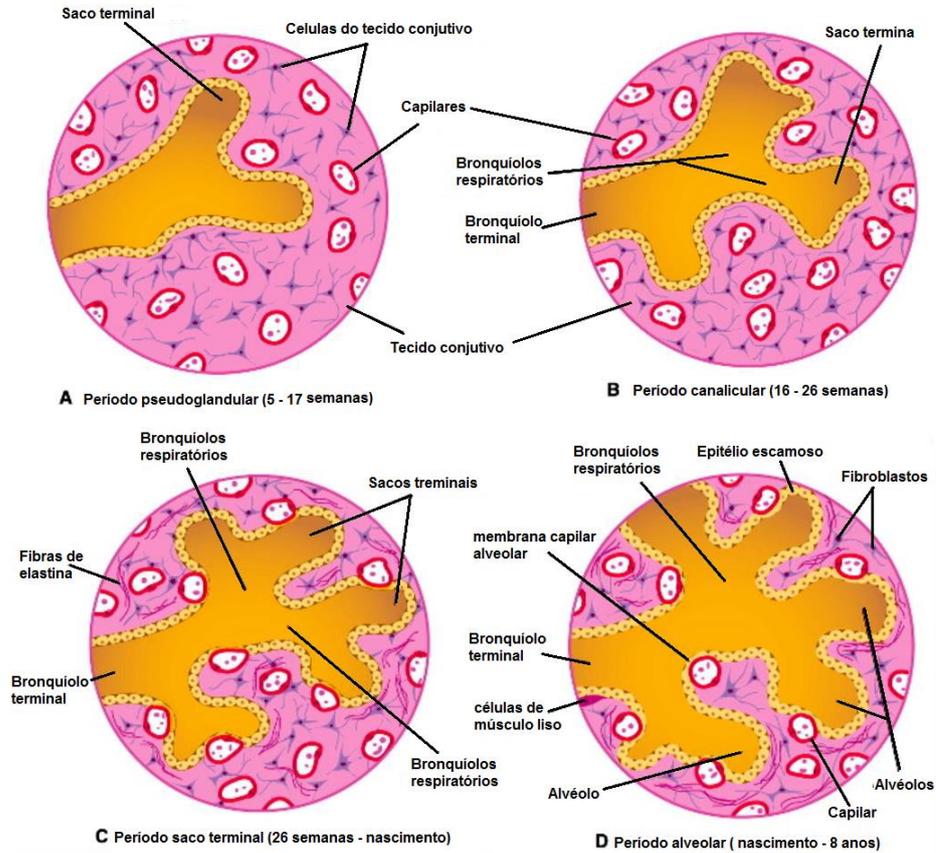
Fonte: Google Imagens (2016a).

Na fase gestacional uma das maiores aflições está na hipótese de não conseguir levar esse período a termo, pois é de inquestionável importância que esta complete uma fase superior à 37ª semana (ANDRADE, 2012).

Quando se leva em consideração as alterações psicológicas, emocionais e metabólicas que ocorrem durante o período de gestação, explica-se esta preocupação tanto para com a gestante e, também, com relação ao feto, pois o nascimento pré-termo expõe o bebê a diversas patologias (BRASIL, 2010).

O desenvolvimento pulmonar fetal está relacionado com os períodos e/ou fases gestacionais as quais são relevantes para completa maturação do mesmo. E pode ser dividido em 5 fases: “embrionária, pseudoglandular, canalicular, sacular e alveolar” (MOREIRA; LOPES, 2004, p. 109), conforme Figura 2.

FIGURA 2 - Fases do desenvolvimento pulmonar fetal



Fonte: Marcuzzo (2014).

As principais características anatômicas e fisiológicas do sistema respiratório em pediatria e neonatologia são representadas na tabela 1.

TABELA 1 - Fases do crescimento e desenvolvimento pulmonar

Fases de Desenvolvimento	Características
1ª Fase – Período Embrionário (4ª a 7ª semana)	Início do desenvolvimento pulmonar (4ª semana). Origem endodérmica (epitélio resp.). Origem mesodérmica (vasos; cartilagem; pleuras). Formação vias aéreas proximais até brônquios subsegmentares. Epitélio alto. Diafragma ainda não foi formado.
2ª Fase – Período Pseudoglandular (7ª a 16ª semana – embrião/feto com 18 mm)	Desenvolvimento completo das VA condutoras até bronquíolo terminal. Diferenciação do epitélio respiratório. Vascularização do interstício e formação da cartilagem e formação do diafragma.
Fases do Crescimento e Desenvolvimento Pulmonar	Características
3ª Fase – Período Canicular: (17ª a 26ª semana – feto com 150 mm e peso de 250g)	Canalização das vias aéreas. Formação dos ácinos. Aumento da vascularização do interstício. Diferenciação do epitélio resp. (pneumócito tipo I e II) Síntese surfactante. Formação do líquido pulmonar. Possível a vida extra uterina.
4ª Fase – Período Sacular (27ª a 35ª semana – feto com 260mm e peso de 1000g)	Formação dos sacos aéreos terminais e septos secundários (início alveolação – 30ª semana). Secreção do surfactante pelo pneumócito tipo II. Aumento da síntese de elastina. Achatamento do epitélio. Aumento importante da vascularização do interstício.
5ª Fase – Alveolação (> 35 cm – feto com 360 mm e peso 2500g)	Aumento importante da superfície e volume pulmonar. Aumento da elastina. Aumento significativo dos septos alveolares. Presença de movimento resp. fetais. Pico de produção e amadurecimento do surfactante (35ª semana). A alveolação continua após o nascimento até o 2º ano de vida , após o crescimento, o nº de alvéolos estabiliza e começa o aumento do volume terminando por volta dos 8 anos de idade.

Fonte: Marcuzzo (2014).

Hall (2011) explica que a formação pulmonar inicia-se por volta da 16ª semana durante o período pseudoglandular, porém a respiração ainda não é possível, pois os elementos envolvidos com a troca gasosa estão ausentes. Após a 26ª semana no período sacular terminal as células epiteliais do revestimento alveolar (tipo I) e também o pneumócito tipo II já estão presentes, este último responsável pela substância surfactante indispensável por manter a homeostasia pulmonar.

Gil et al. (2010, p. 113) destacam que: “o pneumócito tipo I é uma célula com funções principalmente relacionadas ao revestimento alveolar. Enquanto que o pneumócito do tipo II é célula rica em corpos lamelares”. Para os autores, corpos lamelares são pequenas estruturas intracelulares riquíssimas em lipídeos, capazes de armazenar substâncias surfactantes, as quais são indispensáveis, visto que alterações na proporção, na quantidade ou na qualidade dos fosfolipídios que constituem o surfactante pulmonar, pode resultar em colapso alveolar, e levar à síndrome do desconforto respiratório ou doença pulmonar das membranas hialinas, expondo, portanto, o pré-termo às várias complicações e, conseqüentemente, à hipóxia tecidual.

O surfactante é composto por lipídios (90%) e por proteínas, é sintetizado pelo pulmão fetal por volta da 20ª semana de gestação e somente é alcançada a sua produção máxima e principalmente atuando de forma efetiva no organismo fetal próximo ao nascimento. Este composto é essencial para a fisiologia respiratória do neonato, sua função é diminuir a tensão superficial dos alvéolos para que possa arejar os movimentos respiratórios do recém-nascido (MARCUIZZO, 2014).

Existem três fatores que são essenciais para o desenvolvimento normal dos pulmões na visão de Moore, Persaud e Mark (2012) e são eles:

- Espaço torácico adequado para o crescimento pulmonar.
- Volume adequado de líquido amniótico.
- Movimentos respiratórios fetais.

Durante o período gestacional os bebês realizam movimentos respiratórios fetais, aspiram líquido amniótico pelos pulmões, sendo que este processo auxilia no desenvolvimento pulmonar e cria uma pressão entre os pulmões e o líquido amniótico e estes movimentos elevam-se em relação à proximidade do parto (MOORE; PERSAUD; TORCHIA 2012).

O desenvolvimento adequado do pulmão fetal é fator primordial para que não haja o colapso alveolar, sendo possíveis assim, as trocas gasosas. É válido ressaltar que o crescimento das vias aéreas prossegue após o nascimento, tendo diâmetro e comprimento diferenciado (GIL et al., 2010). Abbas, Fausto e Kumar (2010, p. 464) destacam que, “a produção de surfactante pelas células alveolares tipo II é acelerada no feto após a 35ª semana de gestação”. A maturidade pulmonar está relacionada diretamente com a idade gestacional, onde a gestação normal ocorre em paralelo com a evolução do feto e a sua maturidade em todo seu sistema orgânico. Quando esse processo sofre intercorrência e não completar o seu ciclo natural pode desenvolver algumas doenças, dentre elas encontra-se a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR). Este mal foi diagnosticado em 13,3% dos casos estudados em uma pesquisa realizada, que avaliou a maturidade pulmonar fetal através da contagem dos corpos lamelares no líquido amniótico. Neste estudo ficou constatado que a maturidade do sistema respiratório fetal, ocorre somente por volta da 35ª semana gestacional, como já foi mencionado, é neste momento que se encontram as adaptações anatômicas e funcionais, que permitem ao recém-nascido prematuro sobreviver no ambiente extrauterino (GIL et al., 2010).

Algumas gestações não finalizam seu processo natural de aproximadamente 40ª semana, com isso pode ocorrer o nascimento do feto antes do termo. “Quando a gestação dura mais de 20 semanas e menos de 37 semanas temos uma intercorrência chamada de trabalho de parto prematuro”, defende Andrade (2012, p. 2). A Organização Mundial de Saúde (OMS) define trabalho de parto prematuro (TPP), como aquele parto que começa com a idade gestacional inferior a 37ª semana (BAQUIÃO, 2011).

O TPP é responsável por 75% dos nascimentos antes da 37ª semana de gestação, sua prevenção é difícil de ser realizada mesmo com a gestante realizando seu pré-natal de acordo com as determinações médicas, muitas vezes apresenta etiologia diversificada e até mesmo desconhecida, além da dificuldade de identificar o início do trabalho de parto (TP) (BITTAR; ZUGAIB, 2009).

Desta forma, considera-se a intervenção terapêutica com corticoide favorável na redução tanto da síndrome do desconforto respiratório, como também da mortalidade perinatal. Visto que a utilização da corticoterapia propicia excelente vantagem do surfactante após o nascimento. Abbas, Fausto e Kumar (2010, p. 464) defendem que “o papel dos glicocorticoides é especialmente importante.”

2.2 FISILOGIA RESPIRATÓRIA: ESTRUTURA E FUNÇÃO

O sistema respiratório é essencial para manter todos os órgãos e sistemas em equilíbrio, possibilitar a regulação da temperatura corporal, manutenção do pH sanguíneo, no entanto, o mecanismo de hematose é crucial para o equilíbrio ácido/básico do sangue. É válido ressaltar que nesse sistema todas as funções são importantes, porém, a principal é promover as trocas gasosas (VERONEZ, 2016).

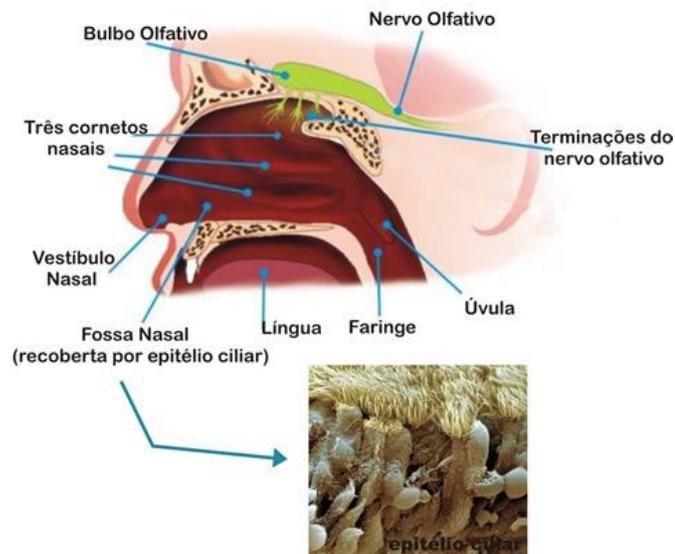
Essa troca entre o oxigênio e o dióxido de carbono ocorre por difusão simples, segundo Weste (2013), a membrana alvéolo capilar é extremamente fina o que a deixa capacitada para tal função.

O sistema respiratório é dividido em vias aéreas superiores e inferiores. As vias superiores consistem em cavidade nasal, faringe, laringe, traqueia, brônquios, bronquíolos e bronquíolos terminais. As vias inferiores estão representadas pelos ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos, cada qual com uma especificidade ímpar (VERONEZ, 2016).

O trato respiratório é composto desde a boca, o nariz até os alvéolos. As vias aéreas superiores possuem a função de filtrar o ar inspirado, umidificá-lo e aquecê-lo. As vias aéreas de condução podem ser comparadas a tubos complacentes, são revestidas por uma mucosa do tipo respiratório e contém uma variedade considerável de músculos e de cartilagens (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2012).

As cavidades nasais ou fossas nasais e a boca são os locais por onde o ar adentra ao organismo, a partir daí ele é direcionado ao sistema respiratório. O ar que passa pelas fossas nasais é filtrado, umedecido e aquecido antes de ser direcionado para a traqueia. Além do ar passar pelos cílios que revestem as fossas nasais para serem filtrados, as partículas retidas acumulam-se e formam as células epiteliais que serão expelidas pelas fossas nasais; a figura 3 apresenta a composição das cavidades nasais (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

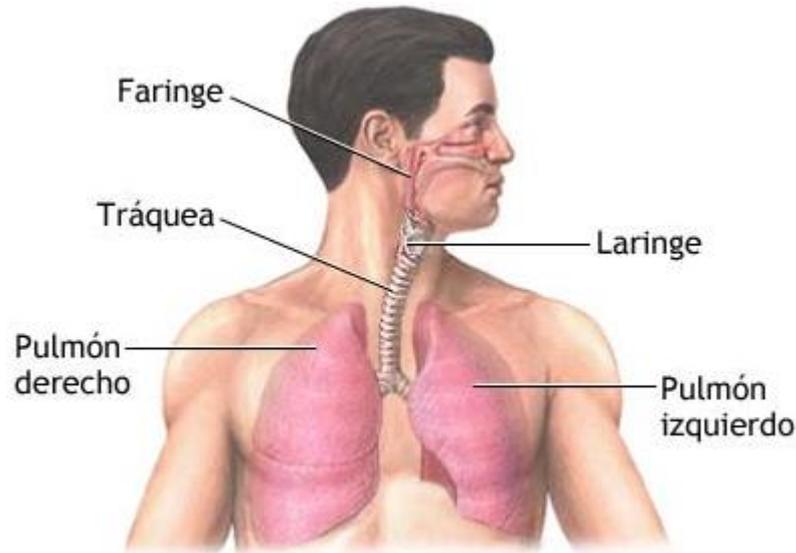
FIGURA 3 - Composição da cavidade nasal



Fonte: Junqueira e Carneiro (2004).

A faringe é uma estrutura em forma tabular (Figura 4), que se inicia nas coanas e segue inferiormente em direção ao pescoço, constitui-se de músculos e é revestida por uma túnica mucosa. Sua função é ser condutora de ar da cavidade nasal para a laringe, que também é condutora de alimento da cavidade bucal em direção ao esôfago. A laringe (Figura 4) é uma estrutura tabular que liga à faringe com a traqueia, também conduz ar além de ser responsável pela produção de som, ou seja, é considerado um órgão de fonação (VERONEZ, 2016).

FIGURA 4 - Vias aéreas superiores: faringe, laringe e traqueia



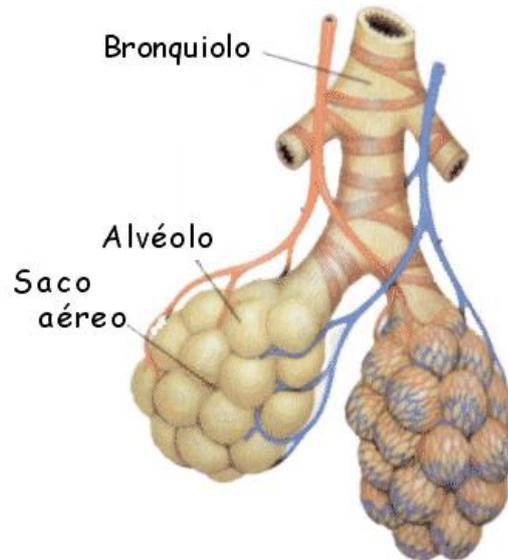
Fonte: Veronez (2016).

A traqueia (Figura 4) possui uma estrutura anatômica com formato tubular, constituída por aproximadamente 20 anéis cartilagíneos incompletos, chamados de cartilagens traqueias. São estes anéis que a mantêm rígida, além de ser formada por um tecido elástico que a deixa flexível e com mobilidade e permite que o ar desloque durante o processo de respiração. A traqueia penetra no tórax por volta da sexta vértebra cervical, neste espaço divide-se em dois brônquios principais que se inserem nos pulmões direito e esquerdo (VERONEZ, 2016).

Nas vias respiratórias inferiores encontram-se os alvéolos (Figura 5) que promovem a troca gasosa, pois o sangue contido nos tecidos possui CO_2 e é pobre em O_2 já o ar alveolar é rico em O_2 e desprovido de CO_2 , em seu encontro há a fusão entre ambos e deixa O_2 , e este é direcionado para o sangue e ocupa lugares vagos existentes nas moléculas de hemoglobina (GUYTON; HALL, 2006).

Os bronquíolos (Figura 5) respiratórios são revestidos por epitélio cuboide cuja função é de condução, mas também são responsáveis por realizar uma carga mínima gasosa. Nesta via também são encontrados os ductos alveolares que são cercados por alvéolos. Os sacos alveolares (Figura 5) e alvéolos representam o fim dos ductos alveolares (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2012).

FIGURA 5 - Vias aéreas superiores: alvéolos, bronquíolos, sacos alveolares



Fonte: Regatieri (2016).

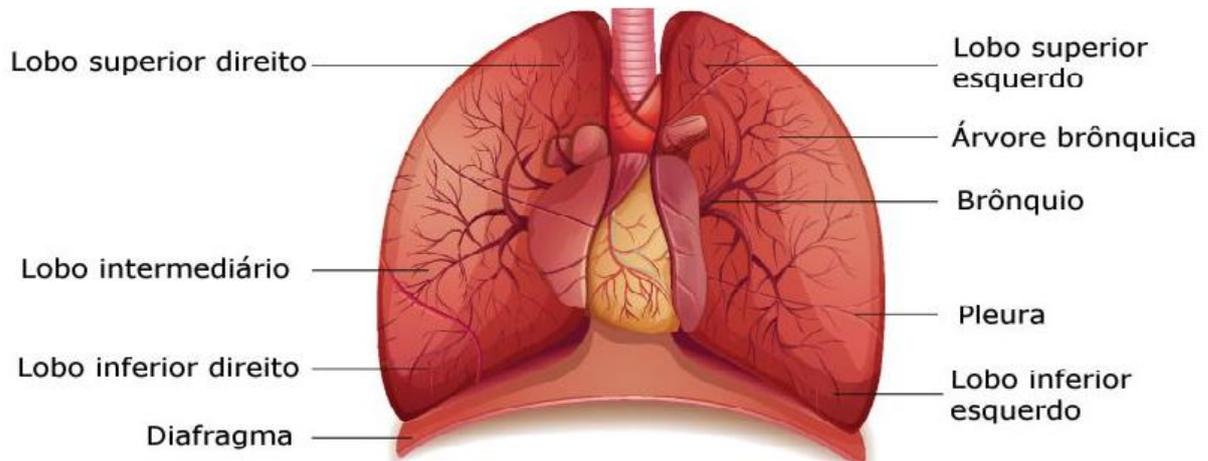
Nas vias aéreas inferiores também encontram os ácinos que são unidades funcionais dos pulmões. Incluem as estruturas deste o bronquíolo respiratório até o alvéolo (ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos), possuem aproximadamente 0,75 mm de diâmetro e cada indivíduo possui aproximadamente 20.000 ácinos e 300 milhões de alvéolos, cada lóbulo em geral contém cerca de 3 a 5 bronquíolos (REGATIERI, 2016).

Os pulmões possuem a função de promover as trocas gasosas e de forma contínua entre o ar inspirado e o sangue da circulação pulmonar. Dessa forma há o fornecimento de oxigênio (O_2) e em consequência o dióxido de carbono (CO_2) é retirado do organismo. Este processo é fundamental para que haja a manutenção da vida, e esta ação deve ser contínua e eficiente, somente sendo alterada quando alguma doença afeta este órgão ou o sistema respiratório, bem, como ambiente desfavorável para tal processo (REGATIERI, 2016).

Os pulmões são órgãos que apresentam característica esponjosa e elástica, com milhões de alvéolos, que possuem a função de encher de ar, medindo aproximadamente 25 cm de comprimento e 700g de peso. É comum pensar que os pulmões são idênticos, no entanto o pulmão direito é maior em largura em relação ao esquerdo, pois possui três lóbulos, enquanto o esquerdo possui apenas dois. O pulmão direito é mais curto em altura, devido ao fígado localizar-se do lado direito do corpo humano, assim, é possível que o diafragma fique mais elevado. Já no pulmão esquerdo há uma leve incisura cardíaca (cavidade para o coração), a

Figura 6, apresenta as principais características dos pulmões humano (GUYTON; HALL, 2006).

FIGURA 6 - Anatomia dos pulmões



Fonte: Adaptado de Guyton e Hall (2006).

O pulmão direito é dividido por três lobos (superior, médio e inferior), e por duas fissuras interlobares. O pulmão esquerdo está dividido em dois lobos (superior e inferior), e estes por sua vez são divididos em segmentos broncopulmonares, conforme a ramificação dos brônquios (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

A árvore brônquica é responsável por levar o ar inspirado pelas fossas nasais até o pulmão, ela é formada pelos brônquios, bronquíolos, ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Nas paredes bronquiais contêm músculo liso, tecido elástico e cartilagens nas vias aéreas, e é neste espaço que ocorre a movimentação de gás, principalmente nas vias maiores, já nas vias menores ocorre apenas por difusão (REGATIERI, 2016).

Os brônquios seguem os brônquios segmentares, que são responsáveis por promover a ventilação dos lobos pulmonares, que se ramificam inúmeras vezes, até dar origem aos bronquíolos, sendo disponível um para cada alvéolo pulmonar, até formar a árvore bronquial (VERONEZ, 2016).

A pleura é uma membrana dupla. Sendo que a pleura parietal, envolve a cavidade torácica, e a pleura visceral envolve os pulmões. Quando os pulmões estão saudáveis

encontra-se no espaço interpleural apenas uma determinada quantidade de fluido lubrificante (REGATIERI, 2016).

O diafragma localiza-se junto às vértebras lombares, as costelas inferiores e ao esterno. Possui três aberturas: passagem do esôfago, nervos, artéria aorta, vasos do sistema linfático e vasos do tórax, a sua função básica é: durante a inspiração, este músculo se contrai e ao se distender eleva a capacidade do tórax, fato que possibilita a entrada de ar nos pulmões para compensar o vazio gerado, quando este músculo relaxa o ar acumulado é expulso (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Os pulmões nos seres humanos jovens, possuem uma coloração rosada, porém ao longo da vida, e por considerar os hábitos individuais, eles vão escurecendo, devido ao acúmulo de impurezas que estão presentes no ar que o ser humano inspira, e quando é fumante acelera este processo (GUYTON; HALL, 2006).

2.3 ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

É considerado parto prematuro, segundo a OMS, aquele que ocorre em um período superior à 20^a semana e inferior à 37^a semana de gestação, e caracteriza a causa mais frequente de morbimortalidade neonatal, alcançando um índice de 95% dos casos, não considerando a má formação congênita (DÓRIA; SPAUTZ, 2014). De acordo com Silva et al. (2009), o parto antes do termo, pode ser espontâneo, ocasionado por ruptura prematura de membrana, ou também por indicação médica, designado parto eletivo devido às intercorrências que possivelmente poderão ocorrer no período gestacional, tanto materna, quanto com o próprio feto. Para Patriota et al. (2014), quando ocorre a ruptura prematura de membrana, precocemente, o feto conseqüentemente ficará exposto a traumas externos, além da limitação quanto à movimentação e crescimento, pois ao se romperem há perda do líquido amniótico, indispensável para tais questões, e, por outro lado, ocorre ligação íntima com parto prematuro.

Brandão et al. (2015) agrega que o parto prematuro espontâneo, poderá ser uma incógnita na maioria das vezes. Enquanto para Almeida et al. (2012), este poderá ser induzido por múltiplos fatores, pois não referencia um único fator isoladamente. Bittar e Zugaib (2009) dizem, diante do mesmo contexto, que o TPP pode ser de etiologia multifatorial ou idiopática. No entanto, seja qual for o determinante, qualquer desordem em um dos organismos,

resultará, em desfecho adverso mútuo, vale salientar que o exame placentário poderá ser preditivo de uma série de eventos patológicos, e leva o obstetra à uma investigação minuciosa sobre tal processo, pois a inflamação placentária associa-se ao parto prematuro (MACHADO et al., 2012).

As infecções do trato urinário (ITU), uma patologia frequente durante a gestação, e na maioria das vezes assintomática, predispõem-se ao agravo dessa ITU, a partir do momento em que o meio torna-se pertinente para a proliferação bacteriana, devido ao pH urinário tornar-se mais alcalino em gestantes, Outro fator é a urgência miccional que pode indicar ITU baixa caracterizando uma cistite, nesse caso, os sintomas passam a ser notórios, e provoca certo desconforto, como: dor, arrepios, calafrios (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2009, p. 166).

De acordo com os autores anteriormente citados, na infecção do trato urinário alto, onde designa pielonefrite, a febre e a dor lombar são mais comuns, e que, as complicações associadas a estas infecções durante o período gestacional, “ incluem, pré-eclampsia, anemia, corioaminionite e endometrite.” Para Duarte (2008), são as alterações anatômicas e fisiológicas impostas ao trato urinário pela gestação, que levam a bacteriúria assintomática à uma ITU sintomática.

Corso (2009, p. 6/7) esclarece que os patógenos envolvidos nesse processo são inúmeros, dentre eles *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, todavia é comumente encontrado o *Ureplasma urealyticum*. De acordo com o mesmo autor, a corioaminionite, responsável pela “inflamação das membranas fetais em resposta à infecção intrauterina,” configura fator agravante no nascimento antes do termo. Porém outros fatores cursam negativamente, como por exemplo: gravidez múltipla, estilo de vida, o que estará incluso o hábito dessa gestante em ingerir drogas (ilícitas), álcool, tabaco, entre outras, o esforço físico nesse período também é fator desfavorável (DÓRIA; SPAUTEZ, 2011).

Na lição de Silva (2014), grande parte dessas drogas ilícitas migram à barreira placentária, e hematoencefálica, antes mesmo de serem metabolizadas previamente pelo organismo materno, o que afeta drasticamente o feto, principalmente o sistema nervoso central. Botelho, Rocha e Melo (2013, p. 29) explica que a prática de ingerir drogas durante o período gestacional, implica agravos para o TPP além de outras questões já mencionadas. Esse mesmo autor, descreve, que a ingestão de cocaína estimula a concentração de ocitocina induzindo e / ou estimulando a atividade uterina, porém esses eventos “dependem da dose, tempo de consumo, e idade gestacional.”

Ainda relacionado aos fatores responsáveis por trabalho de parto prematuro, há a necessidade de mencionar o diabetes materna, e a idade materna, pois estas sugerem complicações frequentes. Primeiro, seja qual for o nível de intolerância a carboidratos, será nomeado diabetes mellitus gestacional (DMG), que gera hiperglicemia (BRASIL, 2008).

Durante a gestação, modificações e adaptações são necessárias para um desfecho favorável, e como o feto busca constantemente nutrientes energéticos, é imprescindível uma adição extra de ingesta para suprir tais questões. Inicialmente, irá suceder a fase anabólica, maior concentração de gordura, o que implica um considerável consumo de glicose. Por outro lado levará à hiperplasia de ilhotas pancreáticas, em consequência de hormônios sexuais, que, durante a gestação possuem aumento significativo (PEREIRA, 2005). O autor sugere que, embora tenha ocorrido a hiperplasia, não verifica elevação da concentração plasmática de insulina, que por sua vez, fica reduzida, caracterizando hipoinsulinemia e hipoglicemia. Após 28ª semana, há um nível elevado de hormônios, tais como estrogênio e progesterona, o que resultará na resistência periférica à ação da insulina, que, agregada a outros hormônios, como por exemplo, o lactogênio placentário, o cortisol, e a prolactina, uma vez que, o aumento destes contribuem para inibição da insulina, cabe ao organismo driblar tais alterações, manter a homeostase durante toda fase gestacional, uma vez que nesta fase, o catabolismo, torna-se mais acentuado devido à demanda fetal.

No entanto, Rehder, Pereira e Silva (2011) acrescentam que o rastreamento do diabetes em gestantes deve ser foco desde o início da concepção, pois, esta representa, um número significativo de morbidade materna e neonatais. Segundo Jacob (2014), a glicose materna ultrapassa a barreira placentária por difusão simples, uma vez que essa futura mãe torna-se hiperglicêmica, conseqüentemente, este feto apresentará hiperinsulinemia, e esta, afetará a produção de surfactante alveolar pelas células epiteliais tipo II, retardando a maturação pulmonar fetal. Os autores supracitados descrevem que, a elevação da produção de insulina, culminará em hipertrofia e hiperplasia das células beta-pancreáticas desse feto.

Portanto o feto será exposto ao que se denomina microssomia fetal, o que caracteriza risco extremo para a mãe e o feto, podendo atingir um percentual de aproximadamente 12 %. Dentre as morbidades, vale citar, “parto distócico com distocia de ombro e traumas esqueléticos, como a fratura de clavícula”. Após o nascimento, estes terão taxas aumentadas de hiperbilirrubinemia, síndrome do desconforto respiratório, e implica óbito perinatal (KERCHE et al., 2005, p. 581). Para Gonzaga et al. (2015), os fetos de mães diabéticas

apresentam peso superior a 4000 gramas, o que não representa um organismo saudável, e sim, uma patologia da obesidade

Outra questão é uma concepção nos extremos de idade, ou seja, aos 15 anos, implicando em especial atenção, além de ligar-se intimamente à um caos na saúde pública, e na vida social desta adolescente. Uma gravidez precoce representa um contratempo no que refere à saúde reprodutiva, com número expressivo de adolescente que dão luz a cada ano, cerca de 15 milhões (SANTOS et al., 2009).

Silva e Surita (2009, p. 322) expõem que os mecanismos mais notórios, e nada envaidecedores com relação a este alto índice, destacam-se: “violência doméstica, a baixa escolaridade, o sexo sem proteção, e condições socioeconômicas desfavoráveis.” Repercutindo danos emocionais e físicos, pois na adolescência esses dois fatores ainda se mostram imaturos, emergem problemas obstétricos, além de denotar grande índice de parto pré-termo (MARTINS et al., 2011).

Por outro lado, é considerado gestação tardia, quando superior a 35 anos de idade, e, muito avançada, aos 45 anos ou mais. Algumas mulheres optam por adiarem a maternidade, por colocarem em primeiro plano, sua estabilidade profissional, podendo assim, garantir um futuro melhor para seus futuros conceitos (TAKAGI et al., 2010). O número de mulheres que constituem a maternidade, após 35 anos, ainda contempla um índice significativo, de aproximadamente 48%, fato este, inquietante, pois mostram problemas obstétricos frequentes, em consequência de patologias pré-existentes, e, funções ovarianas já deficientes (GRAVENA et al., 2012).

Santana et al. (2010), a idade materna está dentre os fatores de risco, ligado intimamente com o bem estar da criança, uma vez que, as condições de nascimento são determinantes para esta questão. Bezerra et al. (2015) descrevem, que, na concepção tardia e/ou avançada, o aborto é frequente, devido às anomalias cromossômicas, que eventualmente poderão ocorrer, representando um índice de 40 a 60%, portanto merecem atenção redobrada, visto que implica condições maternas adversas, nesse caso em especial, há indicação de um parto eletivo. O mesmo autor contempla que um pré-natal bem assistido poderá reduzir futuros imprevistos com mãe e feto. Outro fator que atribui uma certa inquietação aos obstetras, é a gestação múltipla, pois consideram a presença concomitante desses conceitos, seja dupla, tripla, ou mais, como uma patologia da gestação (SILVA et al., 2009).

O maior risco para o nascimento antes do termo, sem dúvida, é uma gestação gemelar, estando incluso também baixo peso ao nascer, ligado ao desenvolvimento normal desse feto, além de implicar diretamente a um aumento significativo nos custos em saúde. Pereira, Cunha e Montenegro, (2009) descrevem que a grande maioria de concepção onde estão presentes dois, ou mais fetos, ocorre mediante a técnica de reprodução assistida. Segundo Brizot et al. (2000), a incidência de malformação congênita, nessa circunstância é consideravelmente aumentada, quando equiparada à uma gestação onde se observa a presença de um único feto os prematuros, além de maior fragilidade, estão susceptíveis a problemas neurológicos, do mesmo modo que são afetados com carência nutricional.

Assim de acordo com Catro, Rugolo e Margoto (2012) as ocorrências neurológicas severas, em recém nascidos com idade gestacional inferior a 28ª semana, prevalecem. Segundo Guzman, Bertagnon e Juliano (2010), a hemorragia peri-intraventricular em pré-termos, principalmente entre a fase descrita anteriormente, representa um índice que se aproxima à 30%, nos neonatos a termo, a matriz germinativa subependimária está ausente, uma vez que as células que as constituem, direcionam-se para regiões mais superficiais do encéfalo, devido, justamente, à maturação fetal, diferentemente, do que ocorre com o neonato pré-termo, esse tecido é imensamente vascularizado, e seus vasos extremamente frágeis, estando expostos a lesões por oscilações do fluxo sanguíneo cerebral, podendo, pois, desencadear déficit de aprendizagem, dentre outros distúrbios.

Como todas essas questões descritas anteriormente estão relacionadas, direta, ou indiretamente, com a síndrome do desconforto respiratório, devido principalmente à prematuridade, explica-se o fato de tamanha preocupação por parte dos obstetras. Essa síndrome do recém-nascido prematuro, também denominada doença da membrana hialina, é uma expressão clínica decorrente da carência do surfactante alveolar, associada à imaturidade dos pulmões, levando o pré-termo a certa dificuldade em adaptar-se a vida extrauterina (MIYOSCHI, s./d.). De acordo com, Ruschel e Nader (2014) a principal causa da patologia, respiratória em pré-termo, é a deficiência do surfactante alveolar. Rodrigues, Bellato e Crivelaro (2007) acrescentam que essa deficiência é válida tanto para quantidade como qualidade dessa substância.

A maturidade do pulmão fetal pode ser comparada com o período gestacional, ou seja, quanto mais precoce for, mais imaturo estará o sistema. Fazendo uma correlação entre idade gestacional, com o grau da prematuridade, destacam-se: aqueles nascidos entre 32ª e 34ª

semana, com prematuridade incipiente, correspondendo a 70% dos casos, 20% nascidos entre 28^a e 32^a semana, que caracterizando o recém-nascido muito prematuro, e os que nasceram no período inferior a 28^a semana, totalizando 10%, os quais denotam prematuridade extrema (MONTE et al., 2005).

Silva et al. (2009) apontam que a estimativa de crianças que nascem antes do termo, é cerca de 13 milhões, no geral. Para Cardoso-Demartini et al. (2011, p. 535), “nas crianças nascidas prematuras, a deficiência pômbero-estatural observada nos primeiros meses de vida pode persistir por toda infância, adolescência e idade adulta.”

2.4 DIAGNÓSTICO

A mortalidade infantil possui diversas causas, mas se destacam as originárias no período perinatal, o Ministério da Saúde aponta um crescimento significativo a cada ano. Sabe-se que a maioria destes óbitos podem ser evitados, mas para isso torna-se essencial uma participação ativa do sistema de saúde, e desenvolver uma ação organizada, ampla, e integrada com uma cobertura abrangente, onde todas as gestantes brasileiras possam realizar o seu pré-natal de forma eficiente, além dos profissionais que podem fazer uso de recursos tecnológicos que facilitem o seu trabalho (BRASIL, 2000).

Destaca-se a necessidade de diagnosticar as causas do parto prematuro, e alguns métodos são fundamentais e auxiliam o obstetra na percepção desse tipo de ocorrência. O teste da fibronectina fetal (FNF) é indicativo de parto prematuro quando detectado durante o exame, no entanto outros métodos como a ultrassonografia e o toque vaginal, também podem auxiliar no diagnóstico (ANDRADE, 2012). Quando ocorre FNF nas secreções cérvico-vaginais, no segundo e terceiro trimestre da gestação, pode ser um indicativo bioquímico para a identificação de um caso de parto prematuro, deve ser considerado para a implementação de cuidados médicos e tratamento caso seja necessário. A FNF na secreção cérvico-vaginal em pacientes assintomáticas de alto risco indicam valores de predisposição ao parto pré-termo (OLIVEIRA et al., 2000).

Outro procedimento é verificar o comprimento cervical inferior a 15 mm, através da realização de uma ultrassonografia transvaginal (ANDRADE, 2012). Por meio deste exame pode-se também identificar pequenas alterações na cérvix uterina antes mesmo de manifestações clínicas de TPP, assim, este é um importante objeto que pode orientar a

conduta do profissional em saúde além de identificar pacientes com risco de prematuridade (OLIVEIRA et al., 2000).

Uma pesquisa realizada por Oliveira et al. (2000), apresentou como resultado que a análise do comprimento do colo pela ultrassonografia transvaginal (UST), demonstrou melhor resultado no diagnóstico do parto prematuro, do que o toque vaginal, em gestantes de alto risco de prematuridade. Mediante este diagnóstico, é possível verificar a relação existente entre a dilatação vaginal, e o esvaecimento com o intervalo para estabelecer formas de tratamento e monitoramento da gestante.

Atualmente é empregado a FNF, análise das alterações cervicais por meio do toque vaginal, e o uso da ultrassonografia transvaginal, com a intenção de monitorar as contrações uterinas. Estes métodos são utilizados como marcadores clínicos (FONSECA; BITTAR; ZUGAIB, 1999).

É recomendado que haja a percepção de pelo menos duas contrações em dez (10) minutos. Para identificar esta característica, a gestante deve passar por uma avaliação clínica, verificar batimentos cardíacos, sensação dolorosa, acompanhadas de modificações cervicais, neste caso, não há necessidade de estarem associadas à rotura das membranas ovulares, sangramento genital, ou perda de tampão mucoso. Torna-se indispensável, que a gestante fique em observação por, no mínimo, vinte (20) minutos, deve ainda observar se há a presença de pelo menos quatro (4) contrações nesse período (ANDRADE, 2012).

Bittar e Zugaib (2009, p. 416) asseveram que “as dificuldades existentes para o diagnóstico inicial do TPP fazem com que até o momento não exista protocolo baseado em evidências, sobre quais alterações da contratilidade e do colo uterino justificam a realização do tratamento”.

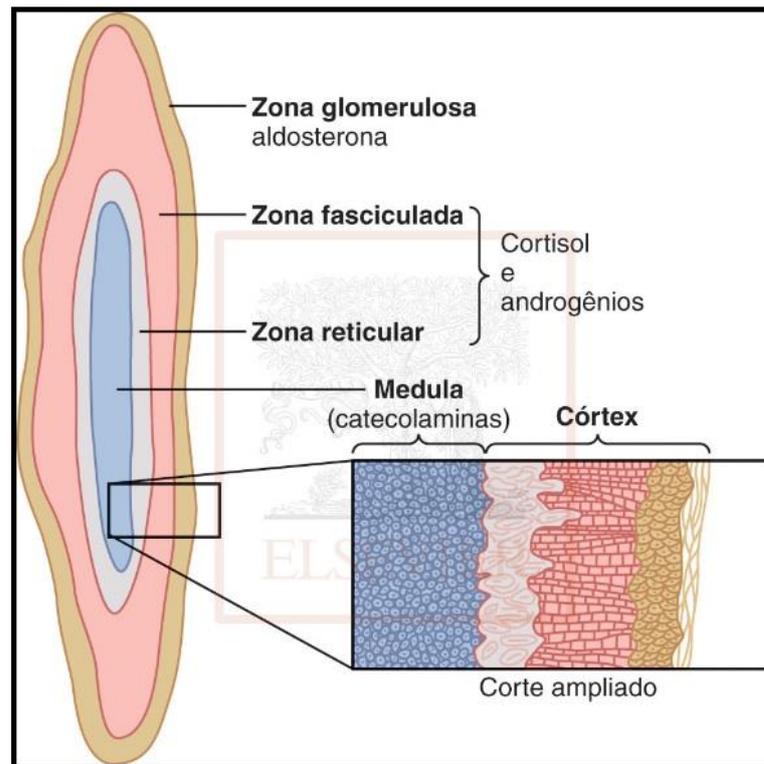
Segundo os autores, a dificuldade de reconhecer tal fato acontece justamente, porque desde o início da gestação, o organismo, na tentativa de preparar para o parto, começa com contrações de baixa e grande amplitude, com o passar do tempo, tornam-se cada vez mais frequentes, podendo ser equivocadamente parecidas com aquelas próximas ao trabalho de parto.

2.5 TRATAMENTO

2.5.1 A Glicocorticoterapia: Indução da Maturidade Fetal

Os mensageiros químicos circulam através dos líquidos corporais, com capacidade para promover um determinado efeito sobre os tecidos e/ou células, que não se encontram próximas do seu ponto de origem, esses mensageiros, também, denominados hormônios, possuem importantes características, tais como: regulação de armazenamento, produção e utilização de energia, no crescimento e desenvolvimento, também, na maturação e função do sistema reprodutor (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012, p. 1103). Dentre estes estão os glicocorticoides endógenos, esses hormônios esteroides afetam o metabolismo dos carboidratos, são sintetizados a partir do colesterol, e secretados no córtex da glândula adrenal, sua liberação ocorre de acordo com a necessidade do organismo, e, é influenciada sob o hormônio adrenocorticotrópico ACTH (BAVARESCO; BERNARDI; BATTASTINI, 2005, p. 58). Esses hormônios possuem particular capacidade de afetar tecidos-alvo distintos, devido à presença de receptores para o hormônio-ACTH, situado na hipófise anterior, levando a estimulação particular do córtex adrenal, e este, por sua vez irá secretar hormônios adrenocorticais, e ovarianos (GAYTON; HALL, 2011, p. 927).

FIGURA 7 - Secreção de hormônios adrenocorticais pelas diferentes zonas do córtex adrenal



Fonte: Hall (2011).

Os autores supracitados descrevem que o córtex da adrenal possui três camadas semelhantes, primeiro a zona glomerulosa, ocupando 15% dessa glândula, possuindo capacidade de secretar aldosterona, a qual é sintetizada pela enzima aldosterona síntase. Em seguida, pode-se observar a zona fasciculada, constituindo 75% do córtex da adrenal, habilitada para secretar os glicocorticoides, cortisol e corticosterona, e uma pequena fração de androgênios e estrogênios adrenais, essas células são monitoradas pelo eixo hipotálamo-hipófise e intermediadas pelo hormônio-ACTH, e por fim, a zona reticular, representada na porção mais profunda do córtex, e está capacitada para secretar os androgênios adrenais, tais como: desidroepiandrosterona-DHEA, e mínima quantidade de estrogênios, além, de alguns glicocorticoides, o principal regulador da secreção dessas células é o hormônio- ACTH, no entanto, o hormônio estimulante do androgênio cortical, o qual é liberado pela hipófise, também esteja envolvido, vale salientar que o mecanismo exato para o controle da produção adrenal e androgênios, não são tão bem explícitos, como os dos glicocorticoides e mineralocorticoides. (GAYTON; HALL, 2011).

A taxa de secreção de glicocorticoide é deliberada por oscilações na liberação do ACTH, pelos corticotrópicos hipofisários, os quais são regulados pelo hormônio de liberação de corticotropina-CRH e, também, pela arginina vasopressina-AVP, que são hormônios

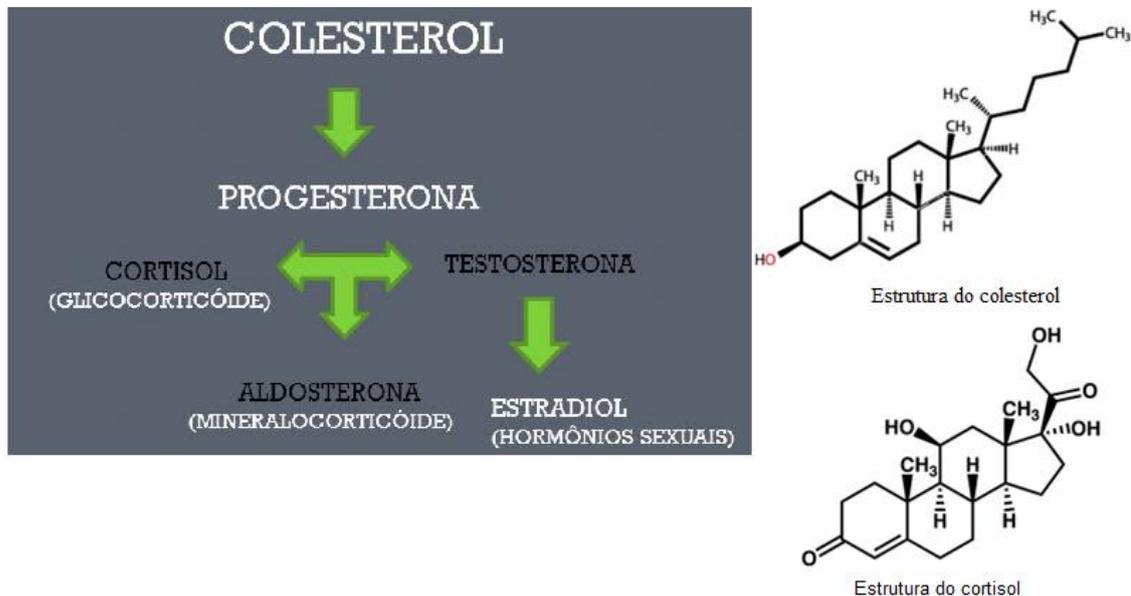
peptídios estes são liberados por neurônios que são particulares do hipotálamo endócrino e regulados por inúmeros neurotransmissores do sistema nervoso central-SNC (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012, p. 1213).

Seguindo o mesmo raciocínio, é a junção do eixo hipotálamo- hipófise- suprarenal- HHSR, que apresentam o mecanismo essencial na manutenção dos níveis de glicocorticoides circulantes dentro dos índices apropriados, quer dizer, integra funções endócrinas e neurológicas (ALHEIRA; BRASIL, 2005, p. 177).

Bavaresco, Bernardi e Battastini (2005, p. 58) descrevem que a “concentração de corticosteroides endógenos (cortisol, cortisona, corticosterona) na corrente circulatória”, apresenta elevação nas primeiras horas do dia, diminuindo gradativamente no decorrer das horas. Vale lembrar, que o principal regulador do eixo- HHSR, é o estresse. Para Brunton, Chabner e Knollmann (2012, p. 1213), o ritmo diurno é gerado por centros neuronais superiores em consequência aos ciclos de sono-vigília, o que explica níveis aumentados de ACTH ao amanhecer e consequentemente níveis significativos de glicocorticoides circulantes.

Segundo Hall (2011, p. 931), o *feedback*, é um mecanismo espetacular, pois em condições normais, controlam as concentrações hormonais, em resposta aos vários estímulos, impedindo a hiperatividade desse complexo sistema hormonal, assegura, desta maneira, o controle da ação destes no tecido alvo. Portanto, quando a atividade da célula alvo é satisfatória, a sinalização desse mecanismo para a glândula endócrina, será eficaz o bastante para lentificar a secreção do hormônio. Os autores supracitados, descrevem que o *feedback* desses poderá ocorrer em todas as etapas, bem como: na transcrição gênica, tradução que envolve síntese de hormônios, ou na liberação destes quando armazenados.

Ainda relacionado à fisiologia de Hall (2011), os corticosteroides por serem sintetizados a partir do colesterol, possuem fórmulas químicas distintas, todavia, algumas pequenas diferenças, com relação às estruturas moleculares, irão ocasionar funções que diferenciarão umas das outras, cada qual desempenha importante papel fisiológico.

FIGURA 8 - Estrutura do Colesterol

Fonte: Brunton, Chabner e Knollmann (2012).

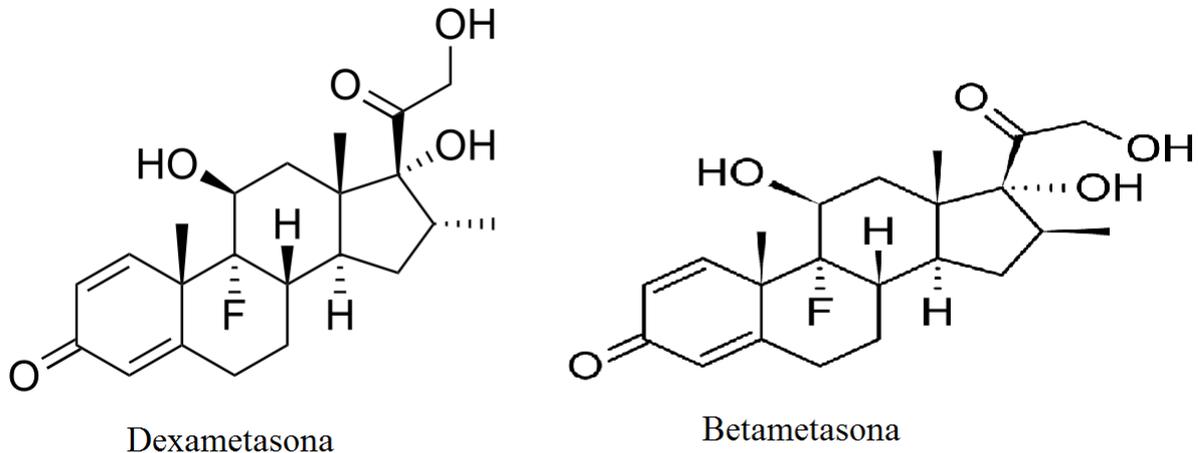
Os glicocorticoides sintéticos são uma classe de drogas bastante prescritas na prática clínica, por serem potentes imunossupressores e anti-inflamatórios. O mecanismo geral desses, acontece por meio da ligação nos receptores presentes no tecido alvo, modifica a expressão gênica, levando em consideração o tempo necessário para esta modificação, explica o fato dos glicocorticoides não promoverem efeito imediato, e mostram sua eficácia após um determinado tempo (LAURENCE; BRUNTON; CHABNER, 2012, p. 1216/1217).

A administração destes em gestantes é de suma importância, visto que, proporciona excelentes resultados, no entanto há de considerar doses adequadas. Prescreve-se um único curso de corticoides, o qual deve ser ministrado entre 24^a a 34^a semana, sempre que houver risco de parto prematuro. Dentro desse período, podem ser indicados os seguintes corticosteroides: lembrando que consiste em primeira escolha, Betametasona – 12 mg , a cada 24h , totalizando portanto, 2 doses (MONTENEGRO, 2013). A betametasona deve ser ministrada intramuscular, possui Nível de Evidência A, e Grau de Recomendação I (SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA, 2016).

Em uma segunda opção está a Dexametasona – 6 mg, deve ser ministrado de 12/12 horas, com um total de quatro (4) doses, o efeito dos corticosteroides deve ocorrer após 24 horas de administração, a partir da última dose aplicada. É importante que o médico esteja atento quanto ao uso concomitante de tocolíticos (MONTENEGRO, 2013). A dexametasona

também é ministrada intramuscular, e possui o mesmo nível de evidência e recomendação que a betametazona (SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA, 2016).

FIGURA 9 - Estrutura química da Dexametasona e Betametazona



Fonte: Brunton, Chabner e Knollmann (2012).

Os níveis de evidência são classificados em: A (revisão sistemática com metanálise); B (Megatrial >1000 pacientes); C (Ensaio Clínico Randomizado « 1000 pacientes); D (Corte não randomizado); E (estudo controle); F (Série de casos – sem grupo controle); e G (Opinião de Especialistas). O nível de evidência é classificado em: A (evidências suficientemente fortes, neste caso há um grande consenso quanto à eficácia do respectivo tratamento); B (as evidências não são definitivas); e C (evidência são fortes para contraindicar a conduta ou indicar a mesma) (ATALLAH; TREVISANI; VALENTE, 2016).

A potência dos glicocorticoides é classificada de acordo com a sua meia vida, ou seja, está relacionada com a duração de sua ação, a qual pode ser caracterizada em: longa, média e curta, seu efeito está ligado à supressão do Hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) após sua única dose. São considerados glicocorticoides (GC) de ação curta, a cortisona, e a hidrocortisona (suprimem o ACTH, por oito a 12 horas), de ação intermediária, prednisona, prednisolona, metilprednosolona e a triamcinolona (suprimem o ACTH por 12 a 36 horas), ação longa a dexametasona e a betametazona (supressão do ACTH por 36 a 72 horas) (ANTI; GIORGI; CHAHADE, 2008).

Os corticosteroides dexametasona e a betametazona atravessam a placenta na sua forma ativa (VINAGRE; MARBA, 2010). De acordo com Leão e Silva (2008), estes além de

cruzarem com facilidade a barreira placentária, também possuem leve atividade imunossupressora, são isentos de atividade mineralocorticoides, tem duração de ação maior que cortisol e, um fato relevante é o de não permanecerem na circulação fetal por muito tempo.

Liggins, no ano de 1969, ao estudar o nascimento prematuro em ovelhas, constatou que os fetos ao serem expostos intrauterino aos corticoides, respondiam positivamente, mesmo, ao nascerem antes do termo, três anos depois, juntamente com Howie iniciaram as pesquisas em humanos (LEÃO; SILVA, 2008). Portanto a partir de 1972, Liggins e Howie enfatizam seu benefício quando aplicado corretamente e num período apropriado (PINTO et al., 2015).

A partir desta data foram realizados diversos estudos com relação ao uso dessa terapia antenatal, todos confirmando resultados preestabelecidos desde a primeira descoberta, ou seja, sua eficácia ao acelerar a maturidade pulmonar fetal. Porém, além dos benefícios surgiram questionamentos quanto ao seu efeito adverso (LEÃO; SILVA, 2008).

Pesquisas apontam que é inútil tentar acelerar a maturidade pulmonar fetal antes da 24ª semana já que o pulmão do concepto não responderá ao tratamento, com os fármacos prescritos. A mortalidade neonatal é menor quando o parto ocorrer em menos de 24 horas, tendo recebido corticoide antenatal (MONTENEGRO, 2013).

Os efeitos dos glicocorticoides permanecem até sete dias após a primeira administração, e ofusca seu efeito depois desse período. A literatura diverge quanto ao uso de um único ciclo e/ou ciclos múltiplos, pois não há evidências sobre vantagens do segundo, em detrimento a um único ciclo, é possível que haja uma potencialização de possíveis efeitos indesejáveis (MENEGUEL et al., 2002).

Leão e Silva (2008) relatam que os benefícios sobressaem aos riscos potenciais e que toda gestante no período entre 24ª/34ª semana, pode e deve receber corticóide, quando, em risco de trabalho de parto prematuro, favorecendo o próprio feto.

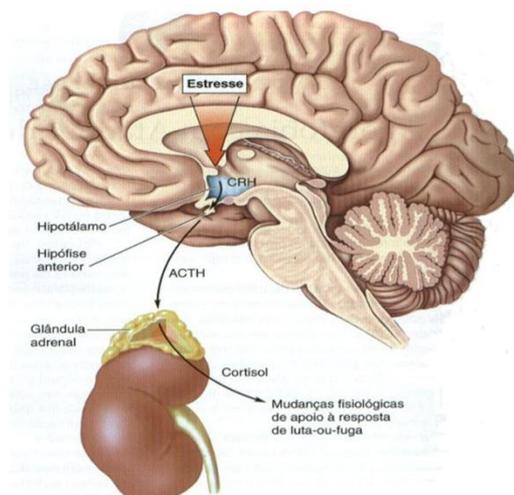
O uso de glicocorticoide traz pouco efeito adverso para as mães, uma vez que se admite que os recém-nascidos prematuros sejam beneficiados. Os autores ressaltam a importância de serem cada vez mais prescritos principalmente no Brasil (DRUMOND et al., 2014).

Ogata et al. (2016, p. 02) revelam que “é inaceitável que os países com altas taxas de prematuridade como o Brasil ainda não usem de maneira universal o CEA para gestante de risco”, expondo o pré-termo a um risco maior de óbito.

2.5.2 Mecanismo de Ação

Os glicocorticoides são produzidos e secretados pelo córtex adrenal (Figura 8), possuem uma importante função que está ligada diretamente com as atividades executadas por diversos órgãos e sistemas que são voltados para a regulação fisiológica e a adaptação às situações de estresse (FARIA; LONGUI, 2006).

FIGURA 10 - Córtex adrenal: situação de estresse



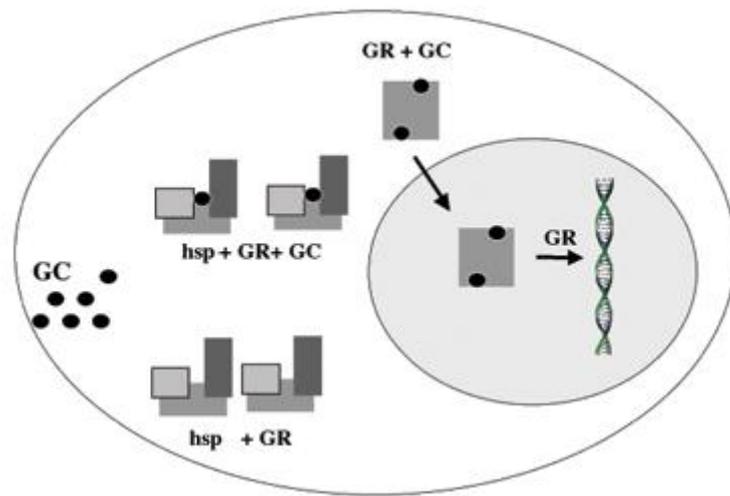
Fonte: Gogle Imagens (2016b).

A concentração de glicocorticoides circulantes é realizada pelo eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal e influencia as atividades do ritmo circadiano do estresse e do *feedback* negativo, principalmente o último pois o hormônio glicocorticoide atua diretamente sobre ele agindo sobre os receptores glicocorticoides (GR) que estão presentes no hipotálamo e na hipófise (FARIA; LONGUI, 2006).

Após a interação hormonal o receptor glicocorticoide separa-se do complexo com as HSP e assume o aspecto homodímeros. Quando se unem a outras moléculas do receptor ativo sua localização passa a ser no núcleo, interage com o elemento responsivo aos

glicocorticoides, além de fatores de transcrição, e modula a expressão de genes alvo (Figura 9) (FARIA; LONGUI, 2006).

FIGURA 11 - Esquemática do mecanismo de ação do receptor glicocorticoide



OBS. GC: glicocorticoides; GR: receptor glicocorticoide; hsp: proteínas do choque térmico; GRE: elemento responsivo aos glicocorticoides.

Fonte: Faria e Longui (2006, p. 984).

Os glicocorticoides interagem com os receptores intracelulares, dessa forma os complexos esteróides-receptores resultantes formam dímeros (pares) e em seguida vão interagir com o DNA. O resultado dessa relação é a modificação da transcrição gênica, promove ainda a síntese de algumas proteínas como por exemplo a lipocortina-1 que deve promover a retroalimentação e atuar como anti-inflamatório pois sua ação promove a inibição da fosfolipase A2 que provoca a degradação dos fosfolídeos da membrana celular com formação de ácido arquidônico, que por sua vez é o substrato das ciclo-oxigenases na formação dos eicosanóides: quimiotaxinas, lipoxinas, prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos. Sua ação também inibe a síntese de outras substâncias, tais como a COX-2 que promove a necrose tumoral alfa (TNF-alfa), (RANG, 2001).

Dentre as ações esperadas dos glicocorticoides é o seu efeito anti-inflamatório, essa é a sua principal indicação clínica, pois eles possuem capacidade de suprimir as manifestações de inflamações agudas bem como promover à estabilização das membranas celulares. No caso específico do pulmão fetal, sua função é exclusivamente para acelerar a maturação do mesmo (ANTUNES; BELIK, 2015).

Pesquisas realizadas, nas duas últimas décadas, demonstram que os efeitos clínicos procurados ao fazer uso da terapia com glicocorticoides é a sua ação anti-inflamatória e imunossupressora, que ocorre devido ao mecanismo de transrepressão, enquanto os efeitos adversos estão relacionados com os mecanismos de transativação (TORRES; INSUELA; CARVALHO, 2012).

Os mecanismos de ação dos glicocorticoides, para a maturação pulmonar, apresentam a elevação ou liberação de surfactante, além de promover a absorção acelerada do líquido pelos pulmões, e estão diretamente relacionados com o nível do corticoides endógenos. São indicados no caso da promoção da maturidade pulmonar fetal, aqueles corticosteroides que atravessam a barreira placentária com facilidade. Para que esse processo ocorra é necessário que sua administração seja por via intramuscular (IM), tanto para Betametasona quanto Dexametasona (ALBUQUERQUE et al., 2002).

A terapia com glicocorticoides promove a maturação dos pulmões do feto, sendo esta regulada através da secreção fetal de cortisol. O tratamento administrado na mãe, com doses de GC, reduz consideravelmente a síndrome de angústia respiratória em prematuros (ANTONOW; MONTEIRO; ARAÚJO, 2007).

2.5.3 Indicação

Quanto à ação desses hormônios, no pulmão fetal, está comprovado seu efeito com relação tanto na síntese quanto no armazenamento e secreção do surfactante alveolar, e com relação ao desenvolvimento pulmonar fetal, os efeitos provocados pelos glicocorticoides devem ser analisados de acordo com aspectos anatômicos, fisiológicos e bioquímicos, que são assim descritos por Taborda (2005):

- Efeito anatômico: haverá aumento do espaço aéreo potencial, devido ao crescimento das células alveolares, além de provocar o estreitamento dos septos interalveolares.
- Efeitos fisiológicos: ocorre maior distensibilidade, auxiliando a estabilidade de deflação e a produção precoce do surfactante.
- Efeitos bioquímicos: elevação na concentração e no grau de saturação da fosfatidilcolina parênquima pulmonar, promove a conversão aumentada de colina para PC (via da CPD-colina) e elevação de atividade das enzimas da cascata bioquímica.

- Efeitos bioquímicos real: promoção da indução enzimática, o pulmão passa a produzir os fosfolípídeos ativos na superfície de cada revestimento alveolar, dessa forma os glicocorticoides antecipam o desenvolvimento pulmonar.

Nos apontamentos de Darze (2004), a corticoterapia além de prevenir a síndrome do desconforto respiratório é indicada também para os seguintes casos:

- Complicações hemorrágicas.
- Doença hemolítica perinatal (patologia presente em mulheres com Rh negativo e fetos Rh positivos, esta patologia aumenta a mortalidade de morbidade perinatal, além de elevar o risco de morte materna).
- Dilatação cervical com grande possibilidade de ocorrência de parto prematuro entre 24^a e 34^a semana.
- Trabalho de parto prematuro, independente da dilatação cervical.
- Síndromes hipertensivas descompensadas na gestação.
- Amniorrexe prematura (rotura prematura de membranas amnióticas, pode ocorrer de forma espontânea das membranas amnióticas após 20^a semana de gravidez e antes do início do trabalho de parto).
- Malformações fetais compatíveis com a vida (sempre quando houver risco de prematuridade no parto).
- Diabetes com vasculopatia (sempre que houver risco de prematuridade no parto).
- Colagenases (patologias do sistema conjuntivo).
- Síndromes antifosfolípide (condição adquirida, sistêmica, caracterizada por trombozes recorrentes no sistema arterial, venoso ou em ambos).
- Anemia falciforme (é uma doença genética, não possui cura e provoca um alto índice de morbimortalidade, caracterizada pela deformação devido à membrana dos glóbulos vermelhos no sangue).
- Gestação múltipla (é quando ocorre a gestão de dois ou mais fetos na cavidade uterina).

Os glicocorticoides são indicados em período antenatal para reduzir a incidência da síndrome respiratória, hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular, retinopatia

da prematuridade, enterocolite necrosante, persistência do canal arterial a mortalidade neonatal (MONTENEGRO, 2013). Esses, ampliam o volume dos pulmões, reduz a perda de proteína pela vasculatura pulmonar no espaço aéreo e aceleram a drenagem do líquido pulmonar prévio ao parto, dessa forma facilita a transição da aspiração aérea após o nascimento (LEÃO; SILVA, 2008).

A incidência da síndrome de angústia respiratória, identificada também como doença da membrana hialina (DMH), onde, sua principal causa ocorre por apresentar uma quantidade inadequada de surfactante pulmonar, em decorrência de: nascimento pré-termo, mecanismos imaturos de remoção do líquido e baixa área de troca gasosa (presente em pulmão imaturo) (VAZ, 2010).

Desde 1994 o Instituto de Saúde dos Estados Unidos, desenvolve pesquisas a respeito dos efeitos positivos dos tratamentos realizados com os corticosteróides, para a maturação fetal, o resultado alerta sobre a importância da corticoterapia antenatal, quando estas gestantes apresentam riscos de parto pré-maturo. Foi detectado por estes estudos, a queda de mortalidade e morbidade neonatal, com a efetivação deste tratamento, e como consequência, a redução de custos e cuidados de saúde, desta forma fica claro que este tratamento é de suma importância para a economia, bem como, para a promoção de saúde (ALBUQUERQUE et al., 2002).

A literatura aponta a relevância do uso de corticosteroides antenatal, ressalta que essa intervenção traz pouco risco materno, o que representa um importante meio que se associa a uma redução da mortalidade neonatal, bem como das principais morbidades relacionadas ao neonato prematuro, tais como: “ síndrome de desconforto respiratório, hemorragia ventricular, sepsis neonatal precoce e enterocolite necrosante” (DRUMMOND et al., 2014, p. 212).

Leão e Silva (2008) concordam com os autores anteriormente citados, pois, descrevem que além dos benefícios quanto à maturação pulmonar, o uso destes, auxilia na redução das incidências de hemorragia intraventricular e da enterocolite necrosante. A hemorragia intraventricular (HIV) incide em recém-nascidos, sendo considerada um distúrbio que atinge prematuros ou neonatos que possuem baixo peso, e normalmente é acompanhada da síndrome da angústia respiratória. Caracteriza-se por hemorragia intraventricular nas primeiras 24-48 horas de vida. A lesão pode levar ao infarto hemorrágico da substância branca periventricular que se rompe, e secundariamente pode afetar os ventrículos cerebrais (MENDONÇA et al., 2016).

Inúmeros estudos científicos apontam que, os corticosteroides antenatal reduzem a mortalidade, e a incidência da doença da membrana hialina, promovem o efeito protetor, e reduz o risco da hemorragia, no entanto, relata a necessidade de novas pesquisas a respeito deste tratamento, por haver algumas dúvidas acerca do efeito dessa terapêutica. Sabe-se que, os corticosteroides promovem a aceleração da maturidade pulmonar, bem como da microvasculatura da matriz germinativa, do espessamento da membrana basal, da formação proteica nas junções firmes, e estabiliza o fluxo sanguíneo cerebral, além, de melhorar as condições de nascimento dos fetos pré-termo (VINAGRE; MARBA, 2010).

A leucomalácia periventricular, é uma necrose multifocal da substância branca, que atinge o ângulo externo do ventrículo lateral. Está ligada diretamente com a paralisia cerebral, e a deficiência mental, essa síndrome pode ser decorrente por uma hipóxia, que pode levar a lesões mais generalizadas, principalmente, em neonatos mais jovens (LAMÔNICA; FERRAZ, 2007). A literatura indica a necessidade de optar pelo uso do glicocorticoide betametasona, com o intuito de prevenir a leucomalácia periventricular, já que estes mesmos estudos indicam maior risco de desenvolver essa alteração, com o uso de dexametasona, principalmente quando é prescrito em múltiplos ciclos (LEÃO; SILVA, 2008).

A retinopatia da prematuridade (ROP), é uma doença conhecida desde a década de 50, com baixa mortalidade perinatal, porém, nas duas últimas décadas é vista como epidemia, principalmente, em países com a economia em desenvolvimento. Atinge primariamente nascidos prematuros de muito ou de extremo baixo peso, pode causar cegueira irreversível em sua evolução natural, no entanto, pode se prevenir durante o período de hospitalização do bebê em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). A ROP pode causar a cegueira total, e gera um elevado custo financeiro e social para toda a comunidade, pois interfere diretamente no desenvolvimento cognitivo e psicomotor da criança afetada (FORTES FILHO, 2011).

A recomendação realizada pela literatura, é voltada para a escolha do Betametasona em período neonatal, pois a Dexametasona está relacionada com tendência a elevar o risco do surgimento de retinopatia da prematuridade. Na realidade, tanto uma quanto a outra, são glicocorticoides indicados para o tratamento neonatal, e reduz a mortalidade dos mesmos, no entanto, o resultado de tratamento não é o mesmo, torna-se necessário que realize mais estudos a respeito dos efeitos colaterais (VINAGRE; MARBA, 2010).

Há um consenso na sociedade médica, a respeito da importância da administração materna dos glicocorticoides, pois verificam uma evolução positiva com relação às crianças, estas, apresentam menor risco de enterocolite necrosante (ECN) (OLIVEIRA; MIYOSHI, 2005).

Esta ECN é uma síndrome clínico-patológica, que apresenta sintomas gastrointestinais e sistêmicos de intensidade variável e progressiva, leva à ocorrência (na maioria dos pacientes), de necrose de coagulação do trato gastrointestinal presente no íleo terminal, colo ascendente, e parte proximal do colo transversal, vale salientar que afeta com maior frequência os bebês prematuros, principalmente aqueles com peso inferior a 1.500g (PENHA et al., 2013).

Com a evolução na assistência perinatal, com o uso dos glicocorticoides antenatal, provocando a elevação da produção de surfactante, bem como o estímulo de uso de novas técnicas de monitoração não-invasiva e de ventilação mecânica há uma redução de casos da persistência do canal arterial (MONTE et al., 2005). A persistência do canal arterial: definida pela presença do sopro cardíaco, pela taquicardia, pelo precórdio hiperdinâmico e pelo aumento da amplitude de pulso. O quadro clínico do bebê depende da idade gestacional. O fechamento funcional do canal arterial no recém-nascido ocorre no período aproximado de 12-15 horas de vida, enquanto, o permanente, somente ocorrerá entre 5 a 7 dias, e noutros casos pode ocorrer até o 21º dia. No prematuro, o canal arterial permanece aberto por um período mais prolongado, e a frequência da persistência do canal é proporcional à idade gestacional (SALAZAR, 2010).

Pesquisas apontam, quanto ao uso de glicocorticoide antenatal, resultados significantes em mulheres com risco de parto antes do termo, além dos benefícios já mencionados em parágrafos anteriores, estes reduzem também, infecções sistêmicas nas primeiras 48 horas de vida (BRASIL, 2012).

A mortalidade neonatal é a principal causa de óbito infantil no Brasil, com registro em 2010 de 11,2 óbitos por mil nascidos vivos, as principais causas da mortalidade neonatal é a sua prematuridade (0-6 dias de vida), sua ocorrência está nas primeiras 24 horas (25%), portanto, possui uma ligação direta para a atenção ao parto e nascimento. Dentre as causas de mortalidade, segundo a literatura, estão: prematuridade (o fator determinante), malformação congênita, asfixia intraparto, infecções perinatais e fatores maternos (SALAZAR, 2010).

2.5.4 Efeitos Adversos dos Glicocorticoides

Diversos estudos consideram a eficácia do uso dos corticosteroides, mas nos últimos anos há questionamentos da sociedade obstétrica a respeito de possibilidades de efeitos indesejáveis da corticoterapia antenatal, pois ainda há dúvidas a respeito de sua real segurança principalmente quando se trata de recém-nascidos (PINTO et al., 2015).

De acordo com publicações, em alguns casos, o uso dos corticoides podem provocar efeitos inesperados bem como: ação imunossupressora materna e fetal, elevando o risco da ocorrência de infecções, principalmente devido a rotura prematura das membranas (LEÃO; SILVA, 2008).

Pesquisas realizadas com animais questionam sobre a segurança em longo prazo da exposição antenatal a corticosteroides, principalmente quando este está ligado à programação fetal. Os pesquisadores descrevem que em determinadas situações de exposição precoce há certos componentes, uma vez que não seria necessário, poderá comprometer tanto o desenvolvimento pré-natal como também existe a possibilidade de interferir na formação estrutural, e funcional ao longo de toda a vida (PINTO et al., 2015).

Segundo a Sociedade Portuguesa De Pediatria (2016), grande preocupação dos obstetras sucede com relação à melhor forma de aplicar o tratamento, deixa evidente que um único ciclo não manifesta efeito adverso, e ainda obtém resultado promissor, pois considera em curto prazo, porém, ao se tratar do uso de único ciclo em longo prazo, restam dúvidas sobre o que poderá ocorrer, principalmente, sobre o sistema neurológico ou cognitivo, diante do mesmo contexto, pode ser considerado um segundo único ciclo, quando o primeiro tiver sido aplicado em um período inferior a 26^a semana de gestação, decorridos duas semanas, e, ao suspeitar que o parto possa acontecer na semana prévia.

Quanto ao uso disseminado de múltiplos ciclos com corticoides há evidência, que além das vantagens do tratamento, pode haver a potencialização de possíveis efeitos adversos, mais uma vez destaca-se, que testes realizados em animais demonstraram efeitos deletérios, como, baixo peso ao nascer, inibição da mielinização cerebral, e no volume cerebral (MENEGUEL et al., 2002). Lembrando que múltiplos ciclos são indicados, caso a gestante permaneça em risco de parto antes do termo, após 7 dias da primeira ministração do corticoide, visto que seu efeito após esse período é quase nulo, e é caracterizado, portanto um

ciclo adicional a cada semana (LEÃO; SILVA, 2008). Os autores anteriormente citados descrevem também sobre a dose resgate, a qual caracteriza em administrar apenas mais um ciclo, ou simplesmente mais uma dose (metade de um ciclo) ou seja, 12 mg de betametasona, em pacientes que ainda esteja em risco de parto prematuro, caso seja possível adiar essa gestação por mais algumas horas, favorecendo a terapia e conseqüentemente o feto. É importante que o médico seja cauteloso ao prescrever os glicocorticoides quando a gestante possuir infecções sistêmicas, dentre elas destaca-se a tuberculose e sêpse, o nível de evidência é classificado como C e o Grau de Recomendação é III (SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA, 2016).

Outros efeitos adversos são: presença de infecção ativa, hipertemia, taquicardia materna, secreção cérvico-vaginal, irritabilidade uterina (DARZE, 2004). Os fármacos glicocorticoides podem interferir no metabolismo geral do organismo, provocar a redução, captar e utilizar a glicose e elevar a gliconeogênese, assim provoca a alta de produção da glicemia de rebote, como consequência glicosúria, além de elevar o catabolismo e reduzir o anabolismo proteico (BAVARESCO; BERNARDI; BATTASTINI, 2005). Deve ser recomendado, porém com cautela, justamente por necessidade de maior evidência em relação ao seu uso, pois há relatos de incidência com sequelas neurológicas (ANTUNES; BELIK, 2015).

Com relação a interrupção da terapia com glicocorticoide seja qual for sua indicação, esta não deve ocorrer de forma abrupta, pois pode provocar a insuficiência suprarrenal aguda (Síndrome de Addison iatrogênica), isso porque o hipotálamo e a hipófise necessitam de muitas semanas para produzirem a quantidade adequada de hormônio adreno-corticotrópico (ACTH), e caso não seja suspenso de forma eficaz, o quadro clínico pode agravar (GOLAN et al., 2009).

Outros efeitos colaterais podem se manifestar, tais como, a hemorragia gastrointestinal em recém-nascido, a úlcera gástrica perfurada, a perfuração intestinal, a elevação de risco de infecção, hipertrofia miocárdica, ganho de peso insuficiente, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e estes efeitos podem perdurar até 30 dias após o tratamento (ANTUNES; BELIK, 2015).

Em 1994 foi realizada a conferência *National Institute Health* (NIH) nos Estados Unidos e concluíram, que os efeitos benéficos dos glicocorticoides superam os riscos, assim foram publicadas as seguintes conclusões e recomendações: os benefícios da corticoterapia

antenatal superam os riscos potenciais, e os fetos entre 24^a e 34^a semana de gestação podem receber este sistema de tratamento (LEÃO; SILVA, 2008).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento com o glicocorticoide é recomendado pelo obstetra em período antenatal e deve ser prescrito para pacientes em risco de parto prematuro, entre 24^a e 34^a semana de gestação, segundo, a literatura . É indicado, para prevenção da síndrome de angústia respiratória, também, para hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular, retinopatia da prematuridade, enterocolite necrosante, persistência do canal arterial e principalmente para evitar a mortalidade neonatal, decorrente por fatores já citados.

Dentre os corticosteroides os que apresentam melhor eficácia com relação à ministração materna, são a betametasona (12 mg IM) e Dexametasona (6 mg IM), devem ser prescritos pelo obstetra, e este, deve estar atento aos efeitos adversos, pois a literatura os registram principalmente quanto ao uso disseminado de múltiplos ciclos, considerando que pode haver a potencialização dos possíveis efeitos indesejáveis, além de contraindicações em caso de infecções sistêmicas, uma vez que, estes interferem no metabolismo geral do organismo. Dessa forma, é essencial que haja cuidados com a sua indicação e forma de tratamento.

Os benefícios do tratamento com corticoides antenatal em gestantes, mostram-se efetivos, é a terapia mais eficaz, justamente por reduzir a mortalidade e morbidades associadas à prematuridade, e principalmente destaca-se a maturidade pulmonar, pois seu mecanismo de ação proporciona a aceleração e maturação pulmonar fetal, estimulando a síntese precoce de surfactante. A literatura relata que gestantes tratadas com glicocorticoides favorece o neonato, e aumenta sua capacidade vital, pois desenvolvem complacências pulmonares, aumentando a elasticidade do mesmo. Por outro lado revela a necessidade de novas pesquisas, visto que restam dúvidas com relação aos efeitos indesejáveis.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; KUMAR, V. *Robbins e Cotran: patologia - bases patológicas das doenças*. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1458p.
- ALBUQUERQUE, I. C. C.; AMORIM, M. M. R.; MENESES, J.; SANTOS, L. C. Avaliação do impacto da corticoterapia antenatal para aceleração da maturidade pulmonar fetal nos recém-nascidos em maternidade-escola brasileira. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, v.24, n.10, p.655-661, nov./dez. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v24n10/14655.pdf>> Acesso em: 26 set. 2016.
- ALHEIRA, F. V.; BRASIL, M. A. A. O papel dos glicocorticoides na expressão dos sintomas de humor – uma revisão. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, Porto Alegre, v. 27, n. 2, p. 177-186, maio/ago. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-81082005000200008>. Acesso em: 10 abr. 2016.
- ALMEIDA, A. C.; JESUS, A. C. P.; LIMA, P. F. T.; ARAÚJO, M. F. M.; ARAÚJO, T. M. Fatores de risco maternos para prematuridade em uma maternidade pública de Imperatriz-MA. *Revista Gaúcha Enfermagem*, Porto Alegre, n.33, v.2, p.86-94, jun. 2012. Disponível em: <<http://www.seer.ufrgs.br/RevistaGauchadeEnfermagem/article/viewFile/21656/19497>> Acesso em: 12 out. 2016.
- ANDRADE, S. W. *Intercorrências gestacionais: trabalho de parto prematuro*. 2012. 13f. Monografia (Graduação em Enfermagem) - Centro Universitário Franciscano, Santa Maria, 2012. Disponível em: <<http://www.unifra.br/professores/14261/Trabalho%20de%20Parto%20Prematuro.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2016.
- ANTI, S. M. A.; GIORGI, R. D. N.; CHAHADE, W. H. Antiinflamatórios hormonais: Glicocorticóides. *Revista Einstein*, v. 6, s. 1, p. 161-65, 2008. Disponível em: <<http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1339893212923-Einstein%20Suplemento%20v6n1%20pS159-165.pdf>> Acesso em: 20 set. 2016.
- ANTONOW, D. R.; MONTEIRO, G. A.; ARAÚJO, M. C. S. Glicocorticoides: uma meta-análise. *Revista Disciplinarum Scientia, Série: Ciências da Saúde*, Santa Maria, v. 8, n. 1, p. 51-68, 2007. Disponível em: <<http://sites.unifra.br/Portals/36/CSAUDE/2007/meta.pdf>>. Acesso em: 27 set. 2016.
- ANTUNES, M.; BELIK, J. Análise crítica do uso de esteróides no período neonatal. *Jornal de Pediatria*, v.77, supl. 1, jul. 2001. Disponível em: <<http://www.jped.com.br/conteudo/01-77-S25/port.asp>>. Acesso em: 27 set. 2016.
- ATALLAH, A. N.; TREVISANI, V.; VALENTE, O. *Tomadas de decisões terapêuticas com base em evidências científicas*. Disponível em: <http://www.centrocochranedobrasil.org.br/cms/apl/artigos/artigo_540.pdf>. Acesso em: 18 set. 2016.

BAQUIÃO, I. *Trabalho de parto prematuro: fatores de risco e estratégias para a sua predição e prevenção*. 2011. 42f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Atenção Básica em Saúde de Família) - Universidade Federal de Minas Gerais, Campos Gerais, 2011. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2941.pdf>>.

Acesso em: 6 set. 2016.

BAVARESCO, L; BERNARDI, A; BATTASTINE, A. M. O. Glicocorticoides: Usos clássicos e emprego no tratamento do câncer. *Revista Infarma*, Rio Grande do Sul, v. 17, n. 7/9, p. 58-60, 2005. Disponível em:

<<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/19/inf003.pdf>>. Acesso em: 10 abr. 2016.

BEZERRA A. C. L.; MESQUITA, J. S.; BRITO, M. C. C.; SANTOS, R. B.; TEIXEIRA, F. V. Desafios Enfrentados por Mulheres Primigestas em Idade Avançada. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 19, n. 2, p.163-168, 2015. Disponível em:

<<http://periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/viewFile/24335/15065>>. Acesso em: 13 ago. 2016.

BITTAR, R. E; ZUGAIB, M. Tratamento do trabalho de parto prematuro. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 8, p.415-422, jul. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v31n8/v31n8a08.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2016.

BOTELHO, A. P. M.; ROCHA, R. C.; MELO, V. H. Uso e dependência de cocaína/crack na gestação, parto e puerpério. *Feminna*, v. 41, n. 1, p. 23-32, jan./fev. 2013. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2013/v41n1/a3777.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2016.

BRANDÃO, A. M. S.; DOMINGUES, A. P. R.; FONSECA, E. M. F.; MIRANDA, T. M. A.; BELO, A.; MOURA, J. P. A. S. Parto pré-termo com e sem rotura prematura de membranas: características maternas, obstétricas e neonatais. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v.37, n.9, p.428-33, 2015. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v37n9/0100-7203-rbgo-37-09-00428.pdf>> Acesso em: 12 out. 2016.

BRASIL. Diretrizes em foco. Diabetes *mellitus* gestacional. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v.54, n. 6, p. 471-486, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Gestação de alto risco*. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. 164p. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/25gestacao_alto_risco.pdf>. Acesso em: 17 set. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. *Gestação de alto risco*. 5.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Síntese de evidências para políticas de saúde: mortalidade perinatal*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 43p.

BRIZOT, M. L.; FUJITA, M. M.; REIS, N. S. V.; BANDUKI, J. D.; SCHULTZ, R.; MIYADAHIRA, S.; ZUGAIB, M. Malformações Fetais em Gestação Múltipla. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 22, n. 8, p. 511-517, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v22n8/12067.pdf>> Acesso em: 15 ago. 2016.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman*. 12.ed. Porto Alegre: AMGH, 2012.

CARDOSO-DEMARTINI, A. A. C.; BAGATIN, A.C.; SILVA, R. P. G. V.; BOGUSZEWSKI, M. C. S. Crescimento de crianças nascidas prematuras. *Arquivos Brasileiros Endocrinologia e Metabologia*, v. 55, n. 8, p. 534-540, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v55n8/06.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2016.

CASTRO, M. P.; RUGOLO, L. M. S. S.; MARGOTTO, P. R. Sobrevida e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, v. 34, n. p. 235-42, maio 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n5/08.pdf>> Acesso em: 15 ago., 2016.

CORREA JUNIOR, M. D.; COURI, L. M.; SOARES, J. L. Conceitos atuais sobre avaliação da maturidade pulmonar fetal. *Revista Feminina*, v. 42, n. 3, p. 141-148, maio/jun. 2014. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2014/v42n3/a4784.pdf>>. Acesso em: 28 set. 2016.

CORSO, A. L. *Corioamnionite e Desenvolvimento Pulmonar em Pré-Termos*. 2009. 134f. Tese (Doutorado em Pediatria) - Faculdade de Medicina da PUCRS, Porto Alegre, 2009. Disponível em: <<http://meriva.pucrs.br/dspace/bitstream/10923/4628/1/000409851-Texto%2BCompleto-0.pdf>>. Acesso em: 5 ago. 2016.

DARZE, O. I. *Aceleração da maturação pulmonar fetal corticoterapia ante natal*. Protocolo OBS, 006. IPERBA - Instituto de Perinatologia da Bahia, 2004. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/iperba/images/Documentos/3-Protocolo-OBS-036-Iminencia_de_Eclampsia.pdf>. Acesso em: 18 set. 2016.

DÓRIA, M. T; SPAUTZ, C. C. Trabalho de parto prematuro: predição e prevenção. *FEMINA*, Curitiba, v. 39, n. 9, p. 443-449, set. 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n9/a2957.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2016.

DRUMMOND, S.; SOUZA, T.S.; LIMA, F. G.; VIEIRA, A. A. 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*, Niterói, v. 36, n. 5, p.211-215, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n5/0100-7203-rbgo-36-05-00211.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2016.

DUARTE, G.; MARCOLIN, A. C.; QUINTANA, S. M.; CAVALLI, R. C. Infecção urinária na gravidez. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v.30, n. 2, p. 93-100, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v30n2/08.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2016.

FARIA, C.D. C.; LONGUI, C. A. Aspectos moleculares da sensibilidade aos Glicocorticoides. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, São Paulo, v.50, n.

6, p. 983-995. dez. 2006. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n6/a03v50n6.pdf>> Acesso em: 26 set. 2016.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; BISPO, A. M. B.; VASCONCELOS, M. M.; MAIA, M. Z.; CELESTINO, F. G. Infecção do trato urinário na gravidez: aspectos atuais. *Feminina*, v. 37, n. 3, p. 165-171, mar. 2009. Disponível em: <<http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n3-p165.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2016.

FONSECA, E. S. B.; BITTAR, R. E.; ZUGAIB, M. Prevenção do Nascimento Prematuro: Importância da Monitorização das Contrações Uterinas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 21, n. 9, p. 2019-4015, 1999. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v21n9/a02.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2016.

FORTES FILHO, J. B. Medidas preventivas em retinopatia da prematuridade. *Revista SENCAD*, 2011. Disponível em:

<<http://www.sbop.com.br/conteudo/2011%20Livro%20ProRN%20Medidas%20Preventivas%20em%20ROP.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2016.

FRANCO, M. R. *Embriologia comparada do sistema respiratório*. 7 Simpósio de Ensino de Graduação: 7ª Amostra acadêmica - Ciência Tecnologia e Inovação: a Universidade e a Construção do Futuro, 2006. Disponível em:

<<http://www.unimep.br/phpg/mostraacademica/anais/7mostra/4/206.pdf>>. Acesso em: 29 set. 2016.

GIL, B. M. K.; SOUZA, E.; SILVA, C. A. J.; FIGUEIREDO, C. P. Avaliação da maturidade pulmonar fetal pela contagem dos corpos lamelares no líquido amniótico. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 32, n. 3, p.112-117, mar. 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v32n3/a03v32n3.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2016.

GOLAN, D. E.; TASHJIAN, A. H.; ARMSTRONG, E. J. *Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

GONZAGA, G. C. S. Macrossomia fetal como consequência da diabetes mellitus gestacional. 2015. 17f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) – UniCEUB, 2015, Brasília. Disponível em:

<<http://repositorio.uniceub.br/bitstream/235/6860/1/21234749.pdf>> Acesso em: 7 ago. 2016.

GOOGLE IMAGENS. *Evolução do feto de 8 a 40 semanas*. Disponível em:

<<https://www.google.com.br/search?q=evoluçãodo+feto+humano&biw=1366&bih>> Acesso em: 20 set. 2016a.

GOOGLE IMANGENS. *Córtex adrenal*. Disponível em:

<<https://www.google.com.br/search?q=córtex+adrenal&biw=1366&bih=613&tbm>> Acesso em: 26 set., 2016b.

GRAVENA, A. A. F.; SASS, A.; MARCON, S. S.; PELLOSO, S. M. Resultados perinatais em gestações tardias. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 46, n. 1, p. 15-21, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v46n1/v46n1a02.pdf>>. Acesso em: 4 jul. 2016.

- GUZMAN, E. A.; BERTAGNON, J. R.; JULIANO, Y. Frequência de hemorragia peri-intraventricular e seus fatores associados em recém-nascidos prematuros. *Einstein*, v. 8, n. 3, p. 315-319, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n3/pt_1679-4508-eins-8-3-0315.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2016.
- HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 11ª. Ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2006.
- HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- JACOB, T. A. Diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, v. 6, n. 2, p.33-37, mar./maio 2014. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/periodico/20140331_212133.pdf>. Acesso em: 7 ago. 2016.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 2004.
- KERCHE, L. T. R.; ABBADE, J. F.; COSTA, R. A. A.; RUDGE, M. V. C.; CALDERON, I. M. P. Fatores de risco para macrosomia fetal em gestações complicadas por diabete ou por hiperglicemia diária. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 10, p. 580-587, out. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n10/27571.pdf>>. Acesso em: 5 ago. 2016.
- LAMÔNICA, D.A.; FERRAZ, P. M. D. Leucomalácia periventricular e diplegia espástica: implicações nas habilidades psicolinguísticas. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, Barueri, v. 19, n. 4, p. 357-362, out./dez. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pfono/v19n4/a06v19n4.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2016.
- LAURENCE, L.; BRUNTON, B. A.; CHABNER, B. C. K. (Org.). *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman*. 12.ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. 2080p.
- LEÃO, P. R. D; SILVA, A. C. P. Corticosteroides na aceleração da maturidade fetal evidências atuais. *FEMINA*, Cuiabá, v. 36, n. 6, jun. 2008. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/femina_junho2008-385.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2016.
- MACHADO. J. R.; ROCHA, L. P.; BARRILARI, S. E. G.; PUCCI, K. R. M.; REIS, M. A.; CASTRO, E. C. C.; CORRÊA, R. R. M. Influência das intercorrências maternas e fetais nos diferentes graus de corioamnionite. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v.34, n. 4, p. 153-157, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n4/03.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2016.
- MARCUZZO, S. *Desenvolvimento do sistema respiratório*. Universidade federal Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2014. Disponível em: <<http://professor.ufrgs.br/simonemarcuzzo/files/de>>. Acesso em: 16 mar. 2016.
- MARTINS, M. G.; SANTOS, G. H. N.; SOUSA, M. S.; COSTA, J. E. F. B.; SIMÕES, V. M. F. Associação de gravidez na adolescência e prematuridade. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 11, p. 354-60, nov. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v33n11/a06v33n11.pdf>>. Acesso em: 07 jul. 2016.

- MENDONÇA, E. C.; LIMA, F. M. R.; VIRGINIO, F. B.; DI PACE, A. M.; BABALHO FILHO, S. J. *Hemorragia peri e intraventricular*. Não paginado. Disponível em: <http://www.wgate.com.br/conteudo/medicinaesaudefisioterapia/neuro/hemorragia_fabiola/hemorragia_fabiola.htm>. Acesso em: 18 set. 2016.
- MENEGUEL, J. F.; GUINSBURG, R.; MIYOSHI, M. H.; PERES, C. A.; KOPELMAN, B. I.; CAMANO, L. Corticosteroide antenatal: Ciclo único versus múltiplo comparação de resultados. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, São Paulo, v. 24, n. 8, p.505-510, set. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v24n8/a02v24n8.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2016.
- MIYOSHI, M. H. *Consenso Brasileiro em Ventilação Mecânica suporte ventilatório na síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido*. Não paginado. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/pdfs/Suporte_ventilatorio_sindrome_desconforto_respiratorio_rece_m-nascido.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2016.
- MONTE, L.F. V.; SILVA FILHO, L. V. F.; MIYOSHI, M. H.; ROZOV, T. Displasia broncopulmonar. *Journal de Pediatria*, Porto Alegre, v. 81, n. 2, mar./abr. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572005000300004>. Acesso em: 29 set. 2016.
- MONTENEGRO, C. A. B. et al. Parto pré-termo. In: MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE FILHO, J. *Obstetrícia*. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p.482-505.
- MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N.; TORCHIA, M. G. *Embriologia básica*. Tradução de Karina Panedo Carvalho. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- MOREIRA, M. E. L.; LOPES, J. M. A. Patologias respiratórias. In: MOREIRA, M. E. L.; LOPES, J. M. A.; CARALHO, M. (Orgs.). *O recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar*. Rio de de Janeiro: Editora Fiocruz, 2004. p. 109-138. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/wcgvd/pdf/moreira-9788575412374-06.pdf>>. Acesso em: 11 jan. 2016.
- OGATA, J. F. M. et al. Custos da hospitalização de recém-nascidos pré-termo: impacto da corticoterapia antenatal. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 92, n. 1, p.24-31, jan./fev. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572016000100024&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 13 de abr. 2016.
- OLIVEIRA, N. D.; MIYOSHI, M. H. Avanços em enterocolite necrosante. *Jornal de Pediatria*, v.81, n. 1 (Supl), p.16-22, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v81n1s1/v81n1s1a03.pdf>>. Acesso em: 29 set. 2016.
- OLIVEIRA, T. A. et al. Avaliação do Risco de Parto Prematuro: Teste da Fibronectina Fetal e Medida do Colo Uterino. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 22, n. 10, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v22n10/v22n10a5.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2016.
- PATRIOTA, A. F.; GUERRA, G. V. Q. L.; MELO, B. C. P.; SANTOS, A. C.; TORRES JÚNIOR, A. C.; SOUZA, A. S. R. Volume de líquido amniótico e os desfechos maternos em gestantes com ruptura prematura das membranas pré-termo. *Revista Brasileira de*

Ginecologia e Obstetrícia, v.36, n.4, p.146-51, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n4/0100-7203-rbgo-0100-7203201400500003.pdf>> Acesso em: 12 out. 2016.

PENHA, D.; ROSADO, E.; PAIXÃO, P.; JOÃO, P.; CABRAL, P.; PINTO, E.; TAVARES, A.; COSTA, A. Enterocolite necrosante neonatal : uma revisão iconográfica das alterações radiológicas. *Revista Clínica do Hospital Prof. Dr. Fernandes Fonseca*, v.2, n. 1, p. 34-36, 2013. Disponível em: <<http://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1214/1/Enterocolite%20Necrosante%20Neonatal.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2016.

PEREIRA, B. G. Diabetes *Mellitus*. In: BUSSAMARA, N. *Obstetrícia básica*. 3.ed. São Paulo: SAVIER, 2005. p. 489-499.

PEREIRA, M. N.; CUNHA, A. A.; MONTENEGRO, C. A. B. Considerações sobre o parto na gestação gemelar diamniótica. *Feminina*, v. 37, n, 8, p. 437-442, ago. 2009. Disponível em: <<http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/feminav37n8p437-42.pdf>>. Acesso em: 15 ago. 2016.

PINTO, P. F. V. F. et al. Avaliação da ministração de corticosteroides em situações de suspeita de parto pré-termo iminente: um estudo de coorte retrospectivo em um centro terciário. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, v. 37, n. 10, p. 467-472, jul. 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v37n10/0100-7203-rbgo-37-10-00467.pdf>>. Acesso em: 8 mar. 2016.

RAMOS, H. Â. C.; KUMAN, R. K. N. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. *Escola Anna Nery Revista de Enfermagem*, v. 13, n.2, p. 297-304, abr./jun. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/eann/v13n2/v13n2a09>>. Acesso em: 28 set. 2016.

RANG, H. P. et al. *Farmacologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

REGATIERI, F. L. F. *Fisiologia do sistema respiratório*. Disponível em: <http://ucbweb.castelobranco.br/webcaf/arquivos/17955/5130/Fisiologia_do_Sistema_Respiratorio_Ed02.pdf>. Acesso em: 7 set. 2016.

REHDER, P. M.; PEREIRA, B. G.; SILVA, J. L. P. Resultados gestacionais e neonatais em mulheres com rastreamento positivo para diabetes mellitus e teste oral de tolerância à glicose – 100g normal. *Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia*, v. 33, n. 2, p. 81-6, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v33n2/v33n2a05.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2016.

RODRIGUES, T. M. C.; BELLATO, M. R.; CRIVELARO, M. C. Doença da membrana hialina: o uso do surfactante nesta patologia. In: EPCC ENCONTRO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA CENSUMAR, 5, 2007, Paraná. *Anais...* Paraná: EPCC, 2007. Disponível em: <http://www.unicesumar.edu.br/prppge/pesquisa/epcc2007/anais/tania_mara_gameiro_rodrigues.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2016.

RUSCHEL, L.; NADER, P. J. H. A doença da membrana hialina em prematuros de baixo peso. *Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul*, Porto Alegre, v.58, n.3, p.193-

197, jul./set. 2014. Disponível em: <<http://www.amrigs.org.br/revista/58-03/004.pdf>> Acesso em: 9 set. 2016.

SALAZAR, A. et al. Consenso nacional abordagem diagnóstica e terapêutica da persistência do canal arterial no recém-nascido pré-termo. *Revista Consensos Nacionais, SNN*, 2010.

Disponível em:

<http://www.lusoneonatologia.com/admin/ficheiros_projectos/201107201807-pda__2010.pdf>. Acesso em: 18 set. 2016.

SANTANA, F. G.; SANTOS, F. S.; FEITOSA, M. O.; FARIAS, F. B. B.; SANTOS, F. C. S.; SANTOS NETO, M. S.; SANTOS, L. H. Relação entre a idade materna e condições perinatais no município de Augustinópolis-TO. *Revista de Pesquisa em Saúde*, n.11, v. 3, p. 35-40, set-dez, 2010. Disponível em:

<<http://www.periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/revistahuufma/article/viewFile/782/496>> Acesso em: 7 jul., 2016.

SANTOS, G. H. N.; MARTINS, M. G.; SOUSA, M. S.; BATALHA, S. J. C. Impacto da idade materna sobre os resultados perinatais e via de parto. *Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia*, v.31, n. 7, p. 326-34, mar. 2009. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v31n7/v31n7a02.pdf>> Acesso em: 8 ago. 2016.

SILVA, F. M. *Crack na gestação: conseqüências no crescimento e desenvolvimento para o feto e o recém-nascido*. 2014. 46f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

SILVA, J. L. C. P.; SURITA, F. G. C. Idade materna: resultados perinatais e via de parto. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 31, n.7, p. 321-325, 2009.

SILVA, L. A.; SILVA, R. G. A.; ROJAS, P. F. B.; LAUS, F. F.; SAKAE, T. M. Fatores de risco associados ao parto pré-termo em hospital de referência de Santa Catarina. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, v. 53, n. 4, p. 354-360, out./dez. 2009. Disponível em:

<http://www.amrigs.org.br/revista/53-04/08-445_fatores_de_risco.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2016.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA. *Prescrição Pré-natal de Corticoides para Reduzir a Morbidade e Mortalidade Neonatais: recomendações*. Disponível em: <http://www.lusoneonatologia.com/site/upload/Corticoides_prenatais_.pdf>. Acesso em: 18 set. 2016.

TABORDA, W. C. Aceleração da maturidade pulmonar fetal: corticoterapia. In: NEME, B. (Org.). *Obstetrícia básica*. 3.ed. São Paulo: Sarvier, 2005. p.1115-1118.

TAKAGI, M.M.; JORGE, S. R. P. F.; RODRIGUES, L. P.; YAMANO, L. M.; PIATO, S.; AOKI, T. Resultados perinatais em gestantes acima de 35 anos. *Arquivos Medicos dos Hospital e da Faculdade de Ciências Medicas da Santa Casa*, São Paulo, v. 55., n. 3. P. 108-14, 2010. Disponível em:

<http://www.fcmsantacasasp.edu.br/images/Arquivos_medicos/2010/55_3/AO13_-_resultados_perinatais.pdf> Acesso em: 18 jul., 2016.

TORRES, R. C.; INSUELA, D. B. R.; CARVALHO, V. de F. Mecanismos celulares e moleculares da ação antiinflamatória dos glicocorticóides. *Revista Corpus et Scientia*, Rio de Janeiro, v. 8, n.2, p. 36-51, out. 2002. Disponível em: <<http://apl.unisuam.edu.br/revistas/index.php/corpusetscientia/article/viewFile/25/22>> Acesso em: 27 set., 2016.

VAZ, F. A. C. et al. *Neonatologia*. São Paulo: Manole, 2010. 151p.

VERONEZ, D. A. da L. *Abordagem morfofuncional do sistema respiratório*. s./d. Disponível em: <http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/images/documentos/Abordagem_morfofuncional_do_sistema_respiratorio.pdf>. Acesso em: 09 abr. 2016.

VINAGRE, L. E.F.; MARBA, S. T. M. Uso antenatal do corticosteroide e hemorragia peri-intraventricular. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 28, n. 3, p. 346-52, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v28n3/14.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2016.

WEST, J. B. *Fisiologia respiratória princípios básicos*. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 232p.