

NOVEMBRO/MÊS DA PREMATURIDADE

(NA VERDADE TODOS OS DIAS,
MESES E ANOS!)

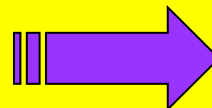
PARABÊNS A TODOS QUE DIRETA OU
INDIRETAMENTE PARTICIPARAM NAS
HOMENAGENS!

O maior respeito com os prematuros é
abordá-los com conhecimento, envolvendo
sempre a família

Reuniões multidisciplinares desde out de 2023

- DBP-ajuste de doses de esteroide pós-natal
- Sequência rápida de intubação
- Hiperilrrubinemia-Neonatal
- Nutrição
- Gel de Glicose
- Imunoterapia pelo leite humano

E HOJE...



Passé Livre!



Corrida da Prematuridade

LIMITE DE VIABILIDADE

ONDE ESTAMOS e ONDE PODEMOS CHEGAR!

Paulo R. Margotto - 25/11/2024 - www.paulomargotto.com.br

Unidades de Obstetrícia e Ginecologia /e Neonatologia
HRAS/HMIB/SES/DF

Considera-se o limite da viabilidade como a idade gestacional na qual um recém-nascido prematuro apresenta 50% ou mais de chance de sobrevivida fora do útero materno. Esse limite depende do local e época de nascimento (*Até 28 dias de vida? Até a alta hospitalar? Até IG corrigida de 18 meses?*)

“NÃO BASTA SOBREVIVER. O IMPORTANTE É COMO SOBREVIVER”

Iniciamos as discussões com base na Recomendação da SES/DF(2015)

LIMITES DE VIABILIDADE NA UNIDADE DE NEONATOLOGIA DO
HRAS/HMIB/SES/DF

- **RN <24 semanas de gestação:**
(muito imaturos para ter qualquer razoável chance de sobrevivência sem déficits graves)

não são reanimados; os cuidados se restringem ao conforto (manuseio mínimo, monitorização gentil, manutenção da temperatura, alimentação e tratamento da dor).

- **RN entre 24-24 sem 6 dias:**
zona cinzenta
- **RN ≥ 25 semanas de gestação:** reanimar sempre
(maduros o suficiente para sobreviver)



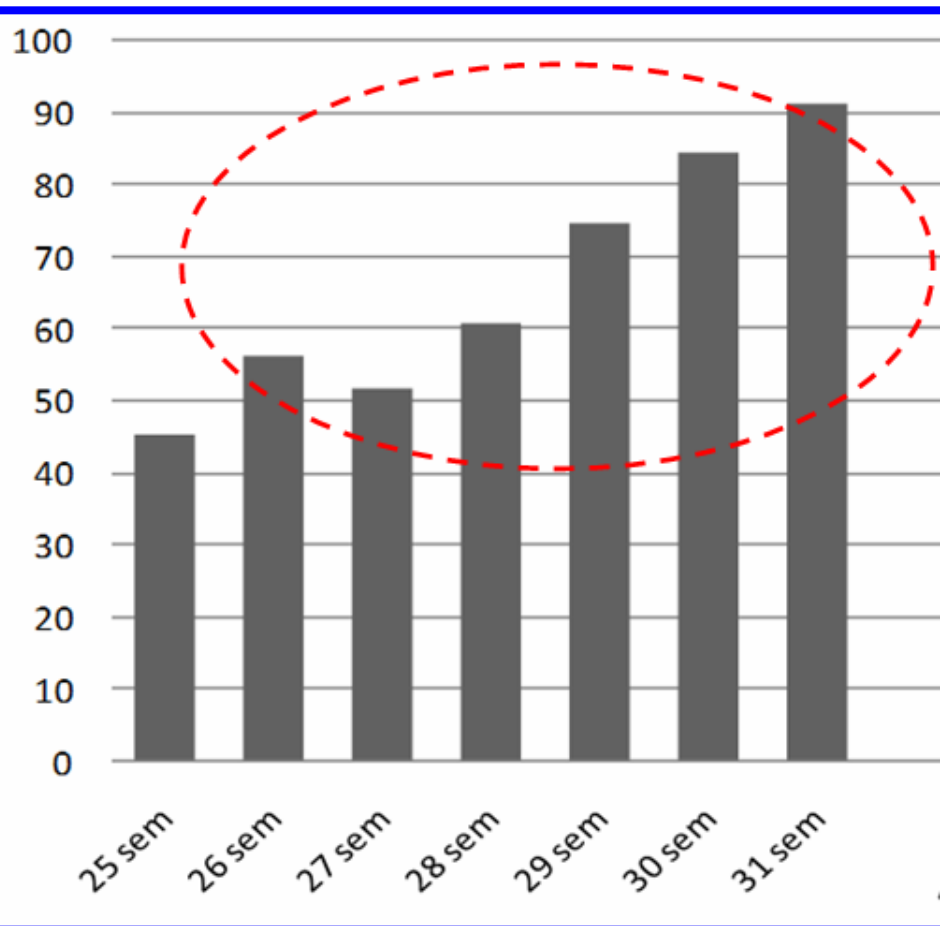
BASE PARA ESSA DECISÃO



Na "zona cinzenta", a linha entre a autonomia do paciente e futilidade médica torna-se turva e se estende no intervalo proposto de idade gestacional

Recomendação com dados da Unidade de Neonatologia/HRAS/HMIB

O estudo realizado na Unidade de Neonatologia do HRAS/HMIB/SES/DF por de Castro MP, Rugolo LM, Margotto PR (2012), ao avaliar a proporção de sobrevivência por cada semana de idade gestacional, observou-se que o limite de viabilidade foi de 26 semanas; no entanto, quase metade (45,4%) dos RN com 25 semanas **sobreviveram até 28 dias**, aumentando para 91% nos recém-nascidos de 31 semanas (Figura)



[Survival and morbidity of premature babies with less than 32 weeks of gestation in the central region of Brazil].

de Castro MP, Rugolo LM, Margotto PR. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012 May;34(5):235-42. doi: 10.1590/s0100 - ARTIGO GRATIS! 72032012000500008.PMID: 22584859 Portuguese.

coorte foi composta por 198 prematuros

A sobrevivida (aos 28 dias) >50%: 26 sem

45,7%: 25 semanas (n=59 RN)

Figura - Taxas de sobrevivência nos recém-nascidos entre 25 semanas e 31 semanas e 6 dias (de Castro MP, Rugolo LM, Margotto PR (Rev Bras Ginecol Obstet. 2012; 34(5):235-42)

OBRIGADO!



Equipe de Obstetrícia e Ginecologia e Neonatologia do HRAS/HMIB/SES/DF
Brasília 17 de junho de 2015)
Há 9 anos!

Zona cinzenta atual da Unidade Neonatal do HMIB/SES/DF

24 semanas – 24 semanas 6 dias

Questionamentos

Eric Shinwell (Stockholm, Sweden, 2015):

- **Conhecidos de todos nós:** basear a decisão na idade gestacional

Pergunta: qual é a significância da influência de outros fatores clínicos

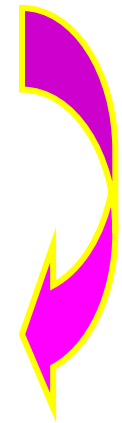
ALÉM DA IDADE GESTACIONAL...

(principalmente nas IG <25 sem)

CONSIDERAR!!!

DESEJO DOS PAIS

- Peso ao nascer
- Peso ao nascer em relação à Idade gestacional
- Sexo
- Uso de esteróide pré-natal
- Uso de sulfato de Magnésio pré-natal
- Realização da cesariana



n	I.G	5	10	25	50	75	90	95	Média	Desvio Padrão
7	24	515	515	605	690	750	-	-	673	86
16	25	530	614	681	755	895	922	-	774	115
18	26	560	609	811	910	980	1157	-	902	182
26	27	796	862	941	1065	1162	1593	2047	1131	301
24	28	747	857	1021	1192	1297	1425	1570	1174	199

Alessandra de Cássia
Gonçalves Moreira,
Moreira, ACG, Rocha MD,
Oliveira MLC, Margotto, PR,
2018

PERPECTIVAS DOS PAIS

- Devido a **grande variabilidade de práticas** adotadas por **diferentes serviços**, que variam de instituição para instituição, é **recomendado como melhor caminho discutir a complexidade de um nascimento tão prematuro, ouvindo as perspectivas dos pais** (quanto a sobrevida e desabilidades futuras) e a importância que eles atribuem a isso.
- **sem interferência de valores pessoais e preferências de qualquer natureza**

1

Quando o parto deve ser antecipado médicos **obstetras** e **neonatoLOGISTAS** devem estar preparados para **aconselhar a família** sobre a **incerteza do prognóstico do bebê**.

2

Devem estabelecer um **vínculo de confiança com uma família** que eles talvez nunca tenham encontrado. **Conhecer suas preferências e valores e fornecer informações médicas complexas de uma forma que a família possa compreender**, a fim de formar uma **decisão informada e compartilhada** que se alinhe com seus objetivos.

O objetivo deve estar focado no melhor interesse do RN.

3

O processo de aconselhamento **envolve importante dilema ético** e pode ser **exaustivo emocionalmente e estressante moralmente** tanto para as **famílias** quanto para os **médicos**.

MÁRCIA PIMENTEL, CRM, DF, 2024



Nenhum RN deve ir a óbito no leito. Quando o suporte médico for interrompido ou a morte é inevitável, um tempo deve ser dado aos pais e aos demais membros da família para tocar o bebê, levá-lo aos braços e interagir com ele, se assim for o desejo da família. A família deve ser tratada sempre com dignidade. (Keenan WJ, 2004)

Fatores além da idade gestacional:

Bader et al, 2010 (Rede Israelense de Neonatologia)

- **-sexo feminino apresenta menor mortalidade:** crianças femininas de peso semelhante as do sexo masculino pode apresentar 3 - 4 dias mais maduras e experimentam uma vantagem de taxa de mortalidade de 7 a 8%.
- **-uso do esteróide pré-natal associou-se com menor mortalidade:**
 - reduz a taxa de mortalidade
 - afetou taxas de anormalidades nas ecografias cerebrais




Assim como o percentil do peso ao nascer

[Risk factors and estimation tool for death among extremely premature infants: a national study.](#) Bader D, Kugelman A, Boyko V, Levitzki O, Lerner-Geva L, Riskin A, Reichman B; Israel Neonatal Network. *Pediatrics*. 2010 Apr;125(4):696-703. doi: 10.1542/peds.2009-1607. Epub 2010 Mar 29. PMID: 20351002

ESTERÓIDE PRÉ-NATAL

Estimated Mortality rates of infants (n=3768)
born at 23-26 weeks of gestation

BW Percentile	Rx Steroids	23	24	25	26
>75%	Yes	51%	34%	17%	0%
	No	73%	56%	39%	22%
25-75%	Yes	67%	50%	33%	16%
	No	89%	72%	55%	38%
<25%	Yes	83%	66%	49%	32%
	No	100%	88%	71%	54%

 Para masculino, adicionar 7%

ESTERÓIDE PRÉ-NATAL

Poor outcome at discharge (death or severe morbidity*)
among Female infants at 24-26 weeks gestation

BW Percentile	Rx Steroids	24	25	26
>75%	Yes	59%	42%	25%
	No	75%	58%	41%
25-75%	Yes	72%	55%	38%
	No	88%	71%	54%
<25%	Yes	85%	68%	51%
	No	100%	84%	67%

For male infants, add 7%

[Poor outcomes at discharge among extremely premature infants: a national population-based study.](#) Kugelman A, Bader D, Lerner-Geva L, Boyko V, Levitzki O, Riskin A, Reichman B. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012 Jun 1;166(6):543-50. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.891.PMID: 22312168

O uso de esteróide pré-natal entre os RN de 23-25 semanas:
menor mortalidade ou deficiente neurodesenvolvimento com 18-
22 meses de idade corrigida após ajuste de múltiplos fatores de
confusão

NICHHD N=10,541

Mortality and major morbidity

	22 wks		23 wks		24 wks		25 wks		22-25	
	Ster	No St	Ster	No St	Ster	No St	Ster	No St	Ster	No St
n	119	283	1147	831	2979	814	3563	805	7808	2733
Mortality%	73	82	59	74	41	52	25	36	35	56
OR 95% CI	0.61 0.34-1.07		0.49 0.39-0.61		0.64 0.54-0.76		0.57 0.47-0.69		0.58 0.52-0.65	
IVH 3+ / PVL %	23	19	27	37	20	26	17	26	19	28
OR 95% CI	0.94 0.2-4.5		0.59 0.37-0.89		0.81 0.61-1.08		0.56 0.44-0.72		0.67 0.57-0.79	
BPD %	65	58	66	70	66	54	55	47	60	54
OR 95% CI	1.33 0.51-3.45		0.83 0.57-1.21		1.69 1.3-2.2		1.33 1.06-1.67		1.43 1.23-1.67	

Carlos WA et al, 2011

Esteróide pré-natal

[Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation.](#) Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ ET AL Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. JAMA. 2011 Dec 7;306(21):2348-58. doi: 10.1001/jama.2011.1752.PMID: 22147379 **Artigo Gratis.**

O tecido pulmonar de fetos entre 12-24 semanas respondem aos corticosteróides com um aumento na maturação do epitélio e o aparecimento de corpos lamelares (Raju,2014).

	<i>Weeks of gestation^b</i>		
	<i>< 22 0/7 Weeks</i>	<i>22 0/7 Weeks to 22 6/7 Weeks</i>	<i>23 0/7 Weeks or more</i>
Antenatal corticosteroids	Not recommended	Consider if delivery at or later than 23 0/7 weeks is anticipated	Recommended

[Periviable birth: executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists.](#) Raju TN, Mercer BM, Burchfield DJ, Joseph GF Jr. Am J Obstet Gynecol. 2014 May;210(5):406-17.

Esteróide pré-natal

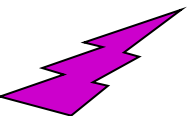
Mori et al, 2011: recém-nascidos de 22-23 semanas de gestação com a exposição pré-natal aos corticosteróides, as taxas de mortalidade diminuíram (HR: 0,72 ;95% IC 95% 0,53-0,97), como mostrou a regressão logística.

Table III. Cox regression analysis to determine effect of antenatal corticosteroids on survival of preterm infants by gestational age

Survival analysis up to hospital discharge (Cox regression model)						
			Crude HR	Adjusted HR*		
22-23	70/142	266/275	0.65	0.72	(0.53 to 0.97)	.03
24-25	109/680	202/831	0.69	0.65	(0.50 to 0.86)	.002
26-27	74/1042	101/1139	0.78	0.64	(0.45 to 0.91)	.01
28-29	28/1281	41/1604	0.97	0.99	(0.57 to 1.70)	.96
30-31	7/1004	20/1378	0.45	0.62	(0.23 to 1.70)	.35
32-33	3/391	11/880	0.33	0.45	(0.05 to 4.24)	.49
Overall	291/4540	641/6107	0.65	0.69	(0.59 to 0.81)	<.001

HR, hazard ratio; N/A, not available.

*Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, premature rupture of membranes, mode of birth, sex, place of birth, and birth weight (plus gestation in overall).



Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation. Mori

R, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network Japan. J Pediatr. 2011 Jul;159(1):110-114.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.12.039. Epub 2011 Feb 22. PMID: 21334006

Esteróide pré-natal

American College of Obstetricians and Gynecologists e a Society for Maternal-Fetal Medicine

Cahill AG, Kaimal AJ, Kuller JA, Turrentine MA. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Use of antenatal corticosteroids at 22 weeks of gestation. Accessed August 24, 2022.

Esteróide pré-natal pode ser considerado com 22 semanas de gestação se a ressuscitação neonatal for planejada e após aconselhamento apropriado

Table 1. Updated Guidance Regarding Antenatal Corticosteroid Administration for Threatened and Imminent Preterm Birth by Best Estimate of Gestational Age*^{†‡}

	20 0/7 weeks to 21 6/7 weeks	22 0/7 weeks to 22 6/7 weeks	23 0/7 weeks to 23 6/7 weeks	24 0/7 weeks to 24 6/7 weeks	25 0/7 weeks to 25 6/7 weeks
Antenatal corticosteroids	Not recommended 1A	↓ Consider 2C	↓ Consider 2B	<u>Recommended</u> 1B	<u>Recommended</u> 1B

A intervenção obstétrica influencia o que o neonatologista faz?

Segundo Litmanovitz I et al

O manuseio ativo obstétrico das gestantes

**esteróide pré-natal,
tocólise,
cesariana**



- parece ter impacto na decisão dos neonatologistas no tratamento intensivo ativo nos RN no limite de viabilidade.

O estudo compreendeu **2207 RN entre 22-24 semanas**

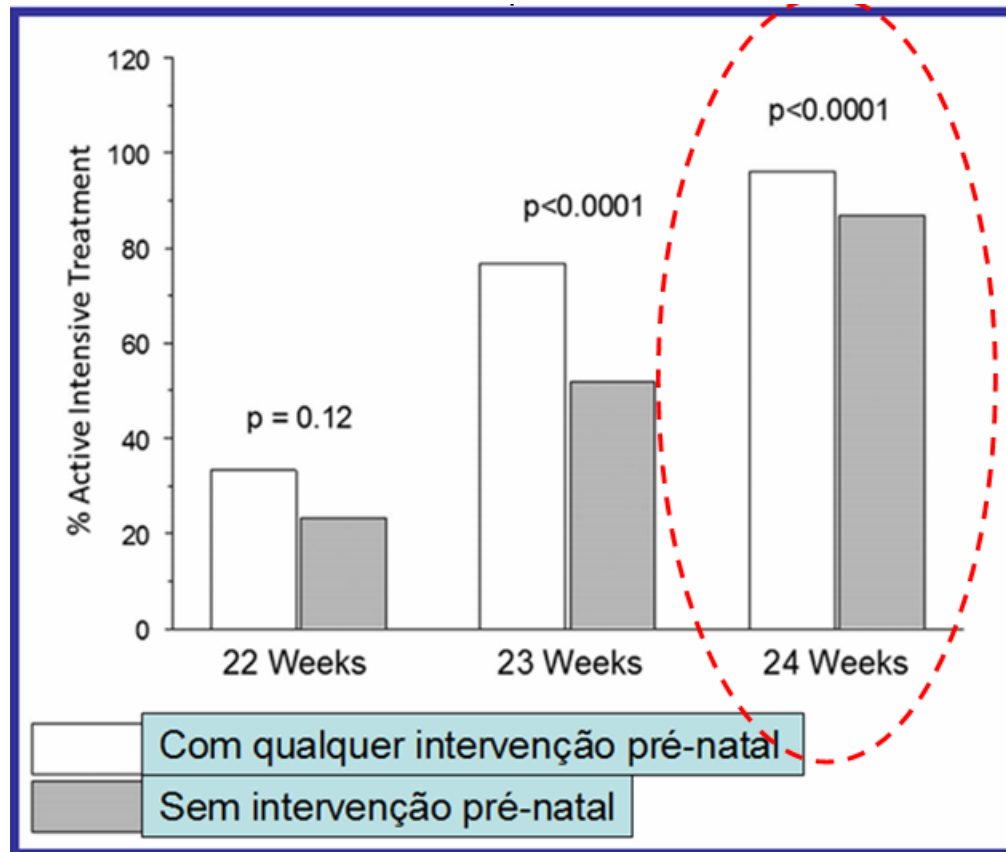
O curso completo e parcial de corticosteróide pré-natal foi associado com aumento de 3 vezes na no tratamento intensivo ativo

Guideline holandês, citado por Shinwell, orienta:

-considerar a **cesariana nos casos de sofrimento fetal, com o consentimento dos pais, nos RN \geq 24 semanas de idade gestacional.**

-para os **RN $<$ 24 semanas**, a cesariana deveria ser realizada por razões maternas.

Percentagem de RN que recebeu **tratamento intensivo ativo por idade gestacional** de mães que receberam qualquer uma das seguintes intervenções: tocólise, corticosteróide pré-natal e cesariana, em comparação com RN de mães que recebeu nenhuma intervenção.



[Perinatal factors associated with active intensive treatment at the border of viability: a population-based study.](#) Litmanovitz I, Reichman B, Arnon S, Boyko V, Lerner-Geva L, Bauer-Rusak S, Dolfin T; Israel Neonatal Network. J Perinatol. 2015 Sep;35(9):705-11. doi: 10.1038/jp.2015.48. Epub 2015 May 14. PMID: 25973945

Uso de Sulfato de Magnésio

Antenatal exposure to magnesium sulfate and neonatal outcomes in very low birth weight infants: a multicenter study. Vaz Ferreira C et al. **NEOCOSUR Neonatal Network.** J Perinatol. 2024 Jun 7. doi: 10.1038/s41372-024-02025-y. Online ahead of print. PMID: 38844521

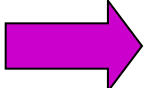
- ≤ 32 semanas de IG e ≤ 1.500 g

(4.019 não foram expostos e 3.399 foram expostos ao MgSO₄ pré-natal). **Redução:**

- taxa de mortalidade após a admissão (1,1% vs 6,8%): **aOR 0,67, IC 95%, 0,49–0,94**
- HIV grave/morte: **aOR 0,68, IC 95%, 0,50–0,93**
- Intubação na Sala de Parto. **aOR 0,73, IC 95%, 0,54–0,99**

Resultados neonatais ajustados de bebês expostos e não expostos ao MgSO₄.

	24-25 WEEKS GA		<i>p</i> value	aOR	95%CI
	non-MgSO ₄ (n:690)	MgSO ₄ (n:409)			
IVH G III-IV, n (%)	199 (33.2)	89 (23.0)	<0.001	0.85	0.29–2.55
Death after admission, n (%)	420 (61.0)	218 (53.3)	<0.001	<u>0.28</u>	<u>0.11–0.71</u>
IVH G III-IV or Death, n (%)	414 (69.1)	231 (59.7)	<0.001	0.38	0.14–1.03



Esses resultados apoiam as recomendações atuais da FIGO e ACOG que incentivam fortemente a administração pré-natal de MgSO₄ quando se prevê nascimento prematuro <30 semanas de gestação e propõem considerar a administração de 30 a 31 + 6/7 semanas de gestação

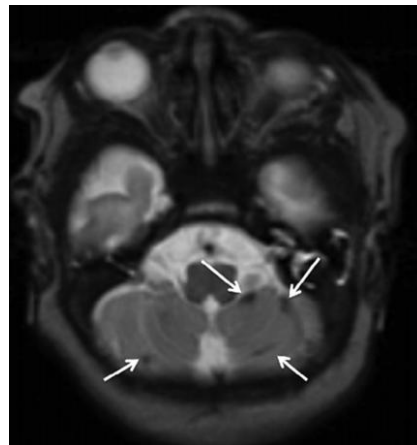
Sulfato de Magnésio e Hemorragia cerebelar

[Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate Is Associated with Reduced Cerebellar Hemorrhage in Preterm](#)

[Newborns.](#) Gano D, Ho ML, Partridge JC, Glass HC, Xu D, Barkovich AJ, Ferriero DM. J Pediatr. 2016 Nov;178:68-74. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.053. Epub 2016 Jul 22. PMID: 27453378 **Artigo Gratis!**



- A **hemorragia cerebelar (HC)** detectada pela ressonância magnética(RM) em recém-nascidos prematuros está associada a **diminuição do crescimento cerebelar** e **diminuição do córtex**, bem como **déficits motores, cognitivos e comportamentais** na infância precoce.
- Coorte prospectiva de 73 recém-nascidos prematuros:27(37%) com HC
 - Idade gestacional média de 28 sem, 3 dias
 - Expostos ao sulfato de magnésio **após ajuste para esteroide pré-natal e preditores de HC: aOR, 0,11; IC a 95%, 0,025-0,50; P = 0,004**



Sulfato de Magnésio e Efeito Adverso: Perfuração Intestinal(PIE)/Enterocolite Necrosante (ECN)

Antenatal Magnesium Sulfate and adverse gastrointestinal outcomes in Preterm infants-a systematic review and meta-analysis. Prasath A, Aronoff N, Chandrasekharan P, Diggikar S.J Perinatol. 2023 Sep;43(9):1087-1100. doi: 10.1038/s41372-023-01710-8. Epub 2023 Jun 30. PMID: 37391507 Review.



- Um total de 38 estudos não randomizados e 6 randomizados envolvendo 51.466 prematuros (24-32 semanas)
- Sulfato de Magnésio reduz a paralisia cerebral (moderada a grave) em 40% (NNT: 42)
EM PREMATUROS EXTREMOS (<28 SEMANAS) E MUITO PREMATUROS (<32 SEMANAS), A ADMINISTRAÇÃO DE MgSO4 PRÉ-NATAL APRESENTA ALGUM RESULTADO GASTROINTESTINAL (GI) ADVERSO?
- não há diferença na incidência de ECN médica, PIE, intolerância alimentar ou tempo para atingir a alimentação completa em bebês expostos ao sulfato de magnésio pré-natal em comparação com nenhuma exposição.
- bebês nascidos de mães que receberam MgSO4 pré-natal tiveram uma incidência inferior de ECN cirúrgica em 26%

A EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO MgSO4 NÃO AUMENTOU A MORBIDADE GASTROINTESTINAL EM BEBÊS PREMATUROS!

Outros estudos **NÃO** mostraram associação entre sulfato de magnésio pré-natal e ECN e PIE

Association of in utero magnesium exposure and spontaneous intestinal perforations in extremely low birth weight infants. Downey LC, Cotten CM, Hornik CP, Laughon MM, Tolia VN, Clark RH, Smith PB. J Perinatol. **2017** Jun;37(6):641-644. doi: 10.1038/jp.2016.274. Epub 2017 Jan 26. PMID: 28125094 **Free PMC article. Artigo Gratis!**

Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate and Spontaneous Intestinal Perforation and Necrotizing Enterocolitis in Extremely Preterm Neonates. Shalabi M, Mohamed A, Lemyre B, Aziz K, Faucher D, Shah PS; Canadian Neonatal Network Investigators. Am J Perinatol. **2017** Oct;34(12):1227-1233. doi: 10.1055/s-0037-1603344. Epub **2017** May 11. PMID: 28494498 No abstract available.

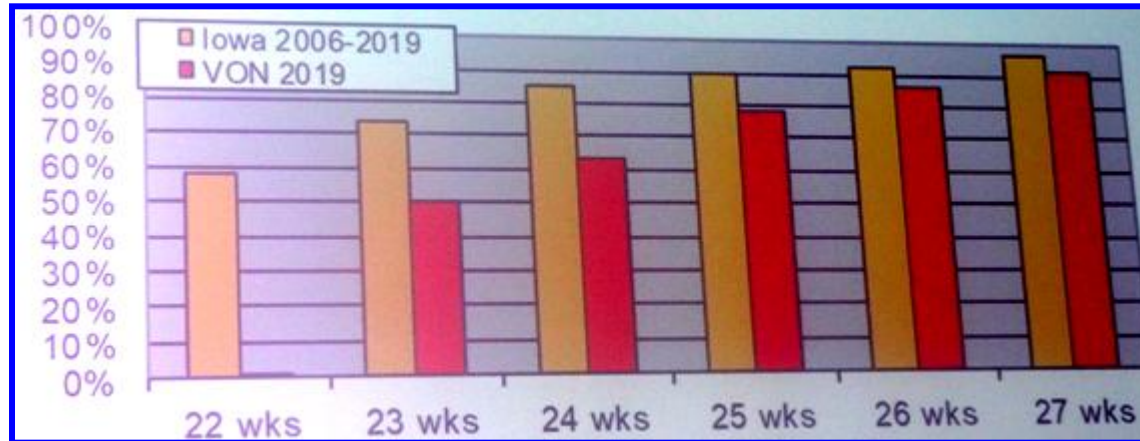
Antenatal magnesium sulfate is beneficial or harmful in very preterm and extremely preterm neonates: a new insight. Garg BD. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Jun;32(12):2084-2090. doi: 10.1080/14767058.2018.1424823. Epub **2018** Jan 17. PMID: 29301419 Review.

Lack of Evidence for Time or Dose Relationship between Antenatal Magnesium Sulfate and Intestinal Injury in Extremely Preterm Neonates. Mikhael M, Bronson C, Zhang L, Curran M, Rodriguez H, Bhakta KY. Neonatology. **2019**;115(4):371-378. doi: 10.1159/000497412. Epub **2019** Apr 9. PMID: 30965340 **Free PMC article. Artigo Gratis**

Antenatal magnesium sulfate and intestinal morbidities in preterm infants with extremely low gestational age. Kim SH, Kim YJ, Shin SH, Cho H, Shin SH, Kim EK, Kim HS, Hong S, Lee SM. Pediatr Neonatol. **2021** Mar;62(2):202-207. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.12.009. Epub **2021** Jan 1. PMID: 33495105 . **Artigo Gratis**

LIMITES DE VIABILIDADE NA LITERATURA

- IWOA



Podemos ver que a sobrevivência dos bebês de 22 a 24 semanas entre 2006-2019 foi de 60%, 77% com 23 semanas e 85% com 24 semanas e a seguir, de 25 a 27 semanas 90 a 95%;

Não basta sobreviver. O importante é como sobreviver. Aqui alguns dados de morbidade neurológica

	n	Severe IVH	Cystic PVL	VP shunt	NEC	ROP (laser)
IG 22 sem	69	23%	6%	3%	12%	9%
IG 23 sem	115	17%	7%	2%	9%	3%

Adrienne Rahde Bischoff (EUA)



LIMITES DE VIABILIDADE NA LITERATURA

	Ano	22s	23s	24s	25s	26s
América ¹ do Sul	2001-2011	--	--	29	47	59
Suécia	2004-2007	10	52	67	81	85
Japão	2005	34	54	77	--	--
Reino Unido	2006	2	19	40	66	77
EUA ²	2006-2011	5	24	55	72	81
Holanda	2007	0	7	58	71	--
Espanha	2007-2011	14	20	36	60	73
Taiwan	2007-2012	--	20	50	70	80
Canadá	2013	6	35	64	78	84
Brasil ³	2014	--	4	36	40	55

1 - Rede Neocosur: Grupo Colaborativo del Conosur
 2 - Rede NICHD NRN: Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network
 3 - RBPN: Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais

Felipe Motta, 2024

HMIB

2012

47,5%

57,5%

Márcia Pimentel, 2012

Esteroide e Sulfato de Magnésio pré-natais (24-25 semanas)

A) Coorte 2009-2010 (Márcia Pimentel)

25 sem:59 RN –Sobrevi. 45,7%

Sulfato de Magnésio: sem informação

Esteroide pré-natal: 76,3%

B) Coorte 2019-2020 (Gabrielly N. Ferreira) (vide adiante!)

24 sem: 9 RN-Sobrev: 55.5%

25 sem:17 RN-Sobrev: 47,1%

SULFATO DE MAGNÉSIO:

24 sem (2019:20% e 2020:75%): 44,4%

25 sem (2019:54,5% e 2020:83,5%): 64,5%

ESTEROIDE PRÉ-NATAL

24 sem (2019:40% e 2020:75%): 55,5%

25 sem (2019:87,5% e 2020:83,3%): 71,4%

LIMITES DE VIABILIDADE NA LITERATURA

Neurological outcomes and associated perinatal factors in infants born between 22 and 25 weeks with active care. Ariyoshi Y, Iriyama T, Seyama T, Sayama S, et al Y.J Perinatol. **2024** Sep 18. doi: 10.1038/s41372-024-02093-0. Online ahead of print.PMID: 39294298



CLIQUE AQUI!
(tela aberta)

Taxas de sobrevivência de recém-nascidos que recebem Cuidados Ativos (CA) a partir de 22 semanas de gestação (57 RN com CA)

- **CA:** Tratamento obstétrico e neonatal, como esteroides pré-natais, parto cesáreo, ressuscitação neonatal e suporte respiratório
 - **Esteroides pré-natais (79%)** foram administrados a 12 mg de betametasona a cada 24 h, idealmente administrados duas vezes, **começando após 22 0/7 semanas de gestação** se o parto fosse esperado dentro de uma semana.
 - Cesariana (86%) com base em preocupações fetais/decisão compartilhada com os pais
 - **Todos ressuscitados na Sala de Parto e intubados e receberam surfactante**
- Neurodesenvolvimento (96%) aos 18 meses de idade corrigida
- **A taxa de sobrevivência na alta foi de 51/57 (89%)**
- **Taxa de Paralisia Cerebral: 9%**
- **Quociente de desenvolvimento > 85%:** 50% com 22 semanas, 50% com 23 semanas, 42% com 24 semanas e 77% (10/13) com 25 semanas.



LIMITES DE VIABILIDADE NA LITERATURA

Survival of Infants Born at 22 to 25 Weeks' Gestation Receiving Care in the NICU:

2020-2022. Edwards EM, Ehret DEY, Soll RF, Horbar JD. Pediatrics. **2024** Oct 1;154(4):e2024065963. doi: 10.1542/peds.2024-065963. PMID: 39323403

Vermont Oxford Network: 22 953 bebês em 636 Hospitais dos EUA

- O **suporte de vida pós-natal aumentou** em 22 semanas: 2020 (61,3%) para 73,7% (2022)
- **Sobrevivência**: 24,9% em 22 semanas a 82,0% em 25 semanas
- **Sobrevivência sem complicações graves**: 6,3% em 22 semanas a 43,2% em 25 semanas.
- **Dia de Internação**: 22 semanas: 24.9% (160 DIH)
25 semanas: 82% (110 DIH)
- Baixas proporções de bebês sobrevivendo sem complicações, períodos prolongados de internação hospitalar e dependência frequente de tecnologia em todas as idades gestacionais.

LIMITES DE VIABILIDADE NA LITERATURA

22 semanas nanoprematuros

Management and outcomes of periviable neonates born at 22 weeks of gestation: a single-center experience in Japan. Motojima Y, Nishimura E, Kabe K, Namba F.J Perinatol. **2023** Nov;43(11):1385-1391. doi: 10.1038/s41372-023-01706-4. Epub 2023 Jul 1.PMID: 37393397

Em 1977, no Japão, o limite de viabilidade mudou de 28 para 24 semanas de gestação. Em 1991, foi alterado de 24 para 22 semanas de gestação

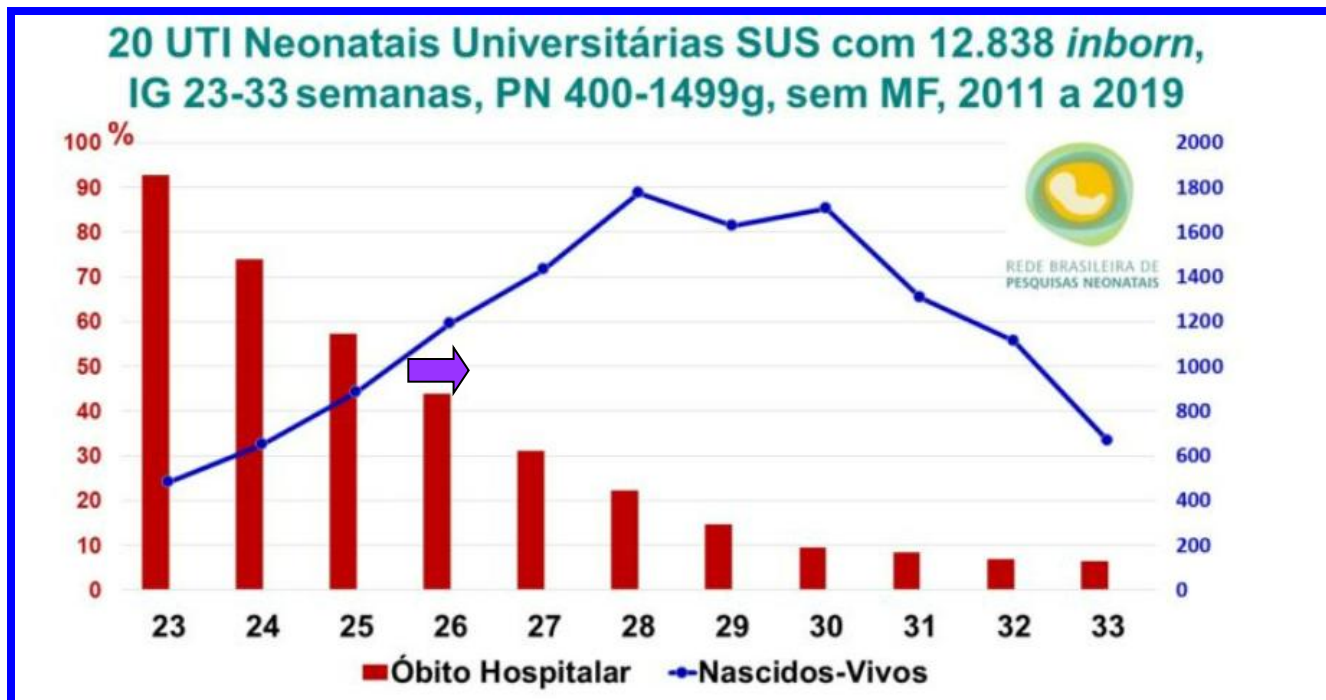
Resultados de 29 bebês nascidos com 22 semanas de gestação que foram ressuscitados entre 2013 e 2020.

- cesárea com 22 semanas de gestação para indicações maternas e fetais (79%)
- intubação traqueal foi realizada em todos os pacientes, e surfactante foi administrado em 27 (93,1%)
- ventilação mecânica convencional foi introduzida em 27 (93,1%), e foi alterada para ventilação oscilatória de alta frequência em mais da metade no quarto dia.
- A taxa de sobrevivência foi de 82,8% (24/29)
 - HIV grave (\geq grau III ou IV) : 13,8% ,
 - Quociente de desenvolvimento: > 70 (55,6%) e > 85 : 11,1%)

Neurodevelopmental impairment	
No/mild	11 (61.1)
Moderate	5 (27.8)
Severe	2 (11.1)

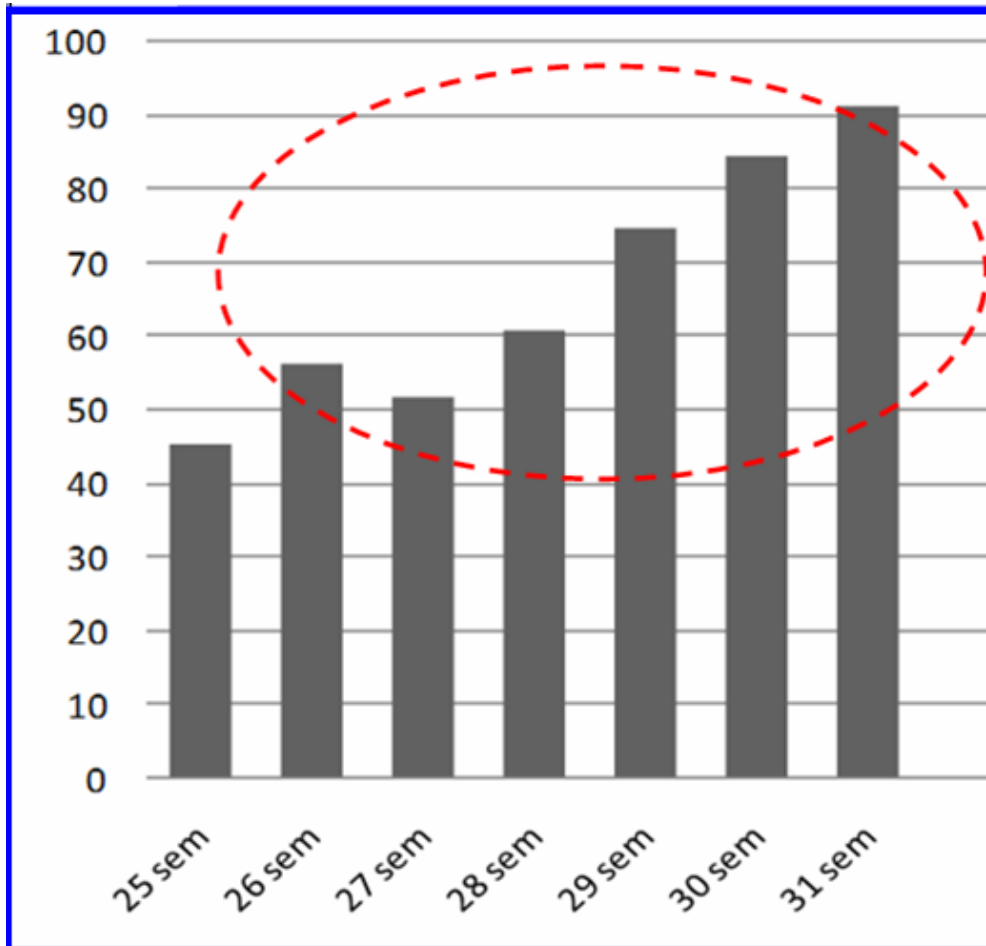
LIMITES DE VIABILIDADE NO BRASIL

- Nos **20 centros da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais**, entre **2011 e 2019**, nasceram **12.838 recém-nascidos** entre **23 e 33 semanas** de idade gestacional, com peso ao nascer entre **400 e 1499 gramas**, sem malformações.
- Observou-se **mortalidade de 93%, 75% e 55% para os recém-nascidos de 23, 24 e 25 semanas de idade gestacional, respectivamente** e redução importante na mortalidade para cada semana a mais de idade gestacional ao nascimento.
- **EM RECÉM-NASCIDOS DE 26 SEMANAS DE IDADE GESTACIONAL, A MORTALIDADE FOI MENOR DO QUE 45%.**
- Assim, para centros universitários públicos representativos do Brasil, o limite de viabilidade no período encontra-se entre **25 e 26 semanas** de idade gestacional



LIMITES DE VIABILIDADE NO BRASIL

Unidade de Neontologia do Hospital Materno Infantil de Brasília, 2012



[Survival and morbidity of premature babies with less than 32 weeks of gestation in the central region of Brazil].

de Castro MP, Rugolo LM, Margotto PR. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012 May;34(5):235-42. doi: 10.1590/s0100 - **ARTIGO GRATIS!** 72032012000500008.PMID: 22584859 Portuguese.

coorte foi composta por 198 prematuros

A sobrevivida (aos 28 dias) >50%: 26 sem

45,7%: 25 semanas

Figura -Taxas de sobrevivência nos recém-nascidos entre 25 semanas e 31semanas e 6 dias (de Castro MP, Rugolo LM, Margotto PR (Rev Bras Ginecol Obstet. 2012; 34(5):235-42)

LIMITES DE VIABILIDADE

A Academia Americana de Pediatria recomenda que a tomada de decisão sobre ressuscitação para bebês nascidos entre **22 e 24 semanas** de gestação seja:

- individualizada e
- centrada na família,

com base nas crenças maternas e nos valores parentais

LIMITES DE VIABILIDADE HMIB-2019/2020

ESTUDO DE LIMITE DE VIABILIDADE EM UMA UTI NEONATAL TERCIARIA DO DISTRITO FEDERAL

Gabrielly Nascimento Ferreira

Avaliar taxa de sobrevivência de prematuros extremos nos primeiros 28 dias de vida

- **79 prontuários eletrônicos**
- Cerca de 63% receberam sulfato de magnésio e 75,7% receberam 2 doses de corticoide antes do nascimento
- Aos 28 dias, todos necessitavam de algum suporte ventilatório, com predomínio do **CPAP (49%)**, seguido pela **ventilação mecânica invasiva (45,3%)**
- **PIG (7,6 X)** e **Hemorragia pulmonar(5X)** foi significativamente associada ao óbito.

•
**Tempo de Internação na UTI Neonatal: 34 – 284 dias!
(vivos)**

Esteróide e Sulfato de Magnésio pré-natais (24-25 semanas)

A) Coorte 2009-2010 (Márcia Pimentel)

25 sem: 59 RN – Sobrevi. 45,7%

Sulfato de Magnésio: sem informação

Esteróide pré-natal: 76,3%

B) Coorte 2019-2020 (Gabrielly N. Ferreira)

24 sem: 9 RN-Sobrev: 55,5%

25 sem: 17 RN-Sobrev: 47,1%

SULFATO DE MAGNÉSIO:

24 sem (2019:20% e 2020:75%): 44,4%

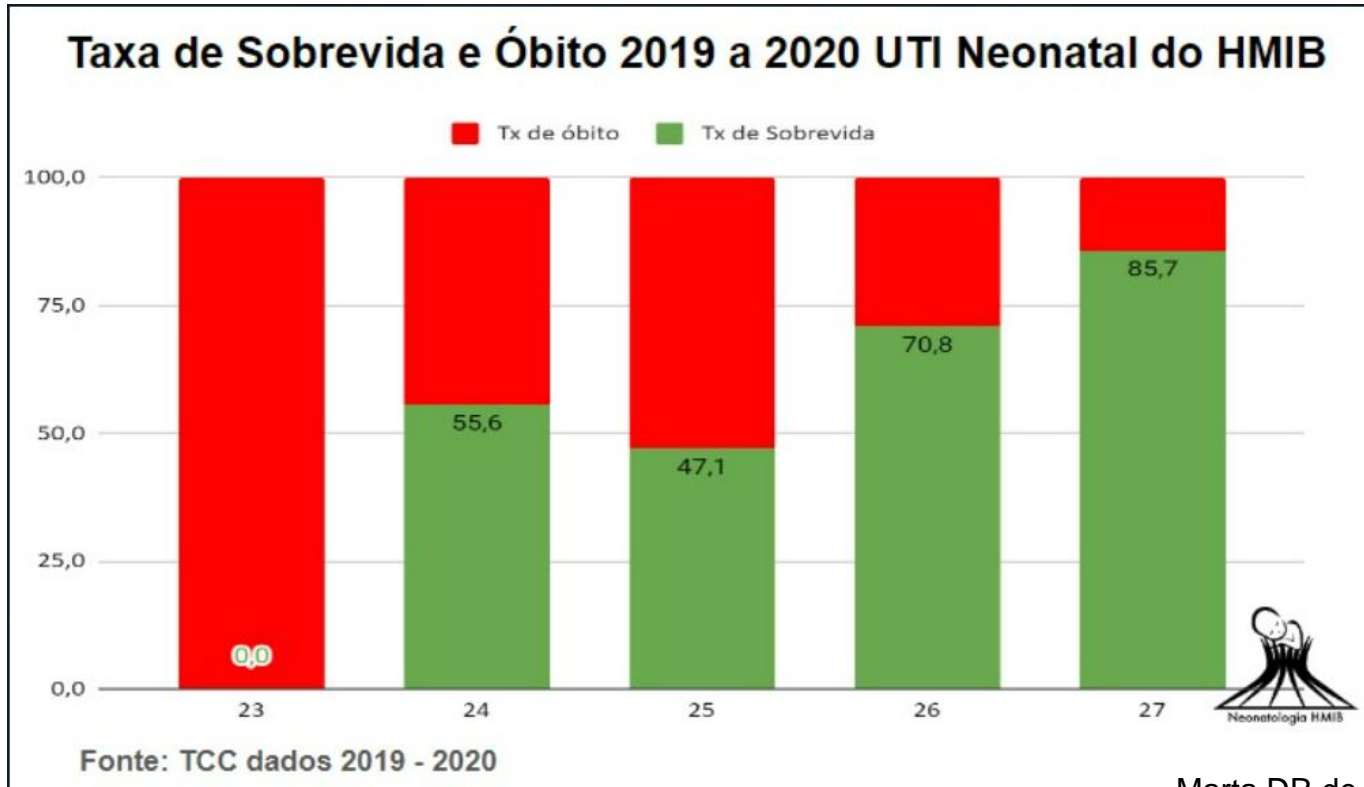
25 sem (2019:54,5% e 2020:83,5%): 64,5%

ESTEROIDE PRÉ-NATAL

24 sem (2019:40% e 2020:75%): 55,5%

25 sem (2019:87,5% e 2020:83,3%): 71,4%

LIMITES DE VIABILIDADE HMIB-2019/2020



Marta DR de Moura

Gabrielly Nascimento Ferreira, 2024

**Novos estudos são necessários para estabelecer o limite de viabilidade para nosso serviço, garantindo segurança à assistência neonatal
Enquanto...**

Limite de Viabilidade-2024

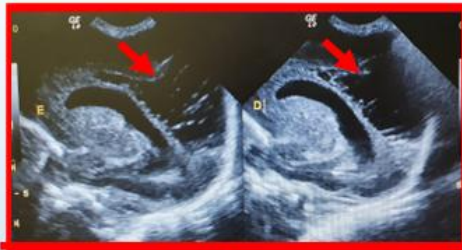
- **RN < 23 semanas:**
 - limite entre a autonomia do paciente ou de seus familiares e a futilidade do tratamento; muito imaturos para ter qualquer razoável chance de sobrevivência sem déficit graves). **Não são reanimados**; os cuidados se restringem ao conforto (manuseio essencial, monitorização gentil, manutenção da temperatura, alimentação e tratamento da dor)
- **RN 23 semanas – 23 semanas 6 dias**
(Zona cinzenta)
 - **Cuidado Ativo considerando :**
 - Sexo ao nascer
 - Nascimento único
 - Peso ao nascer
 - Condições ao nascer
 - Uso de esteróide pré-natal/ sulfato de magnésio
 - Cesariana
- **RN ≥ 24 semanas**
 - **Cuidado ativo (sempre com participação Obstétrica)**

RECONSTRUINDO O LIMITE DE VIABILIDADE

AO LONGO DE 34 ANOS DE ULTRASSONOGRAFIA CEREBRAL NEONATAL...

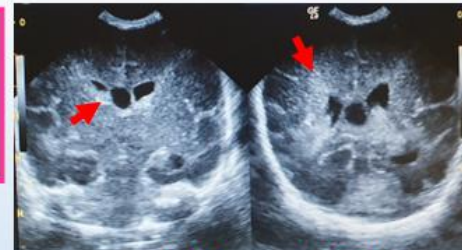


US DE CRÂNIO NO PREMATURO

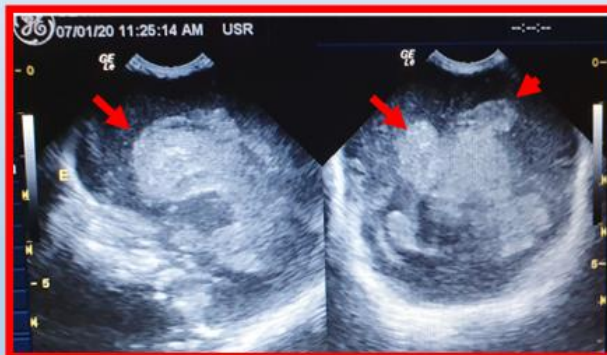


Gêmeo 2 - 890g: Infarto isquêmico intrauterino (setas)

Gêmeos
Monocoriônicos
26 semanas
Aos 5 dias de vida

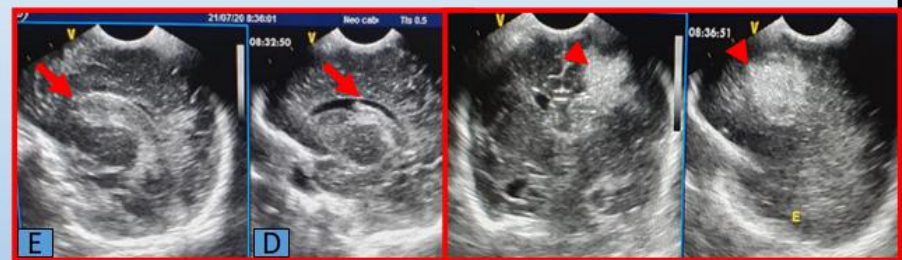


Gêmeo 1 - 700g: HPV grau I a E+ hipercog



27 semanas -HIV grau III bilateral-3 dias vida-VAF-óbito

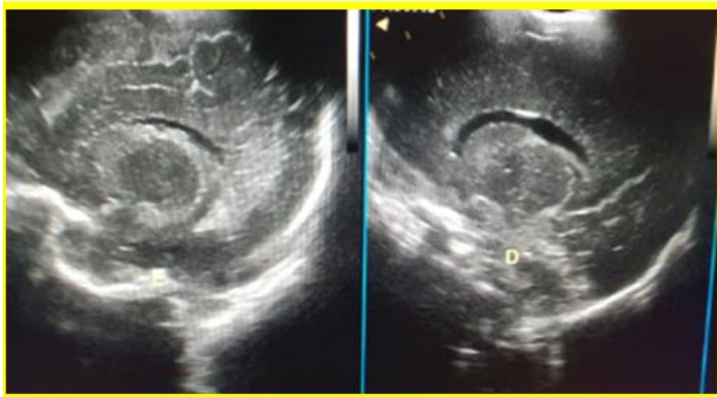
Hemorragia grau III bilateral (setas)
Infarto hemorrágico em formação
(cabeça de seta)



31sem-DPP-Apgar de 3,6,8-HIV Grau III a E e II a D(setas) e Infarto Hemorrágico Periventricular a E ("HIV Grau IV") a E (cabeças de setas)

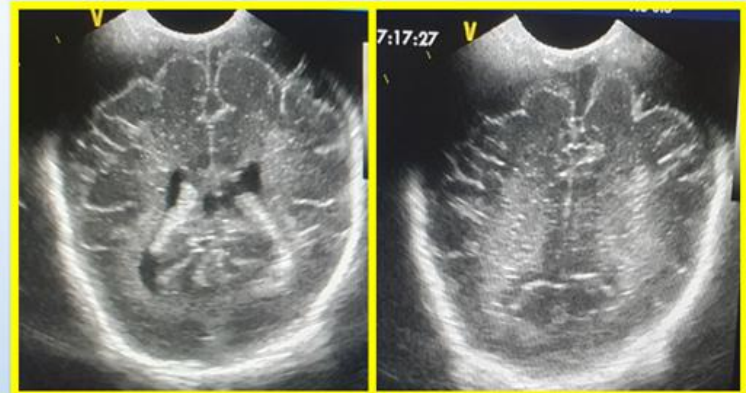
RECONSTRUINDO O LIMITE DE VIABILIDADE

...MAS HÁ MOMENTOS QUE NOS ENCANTAM!!!

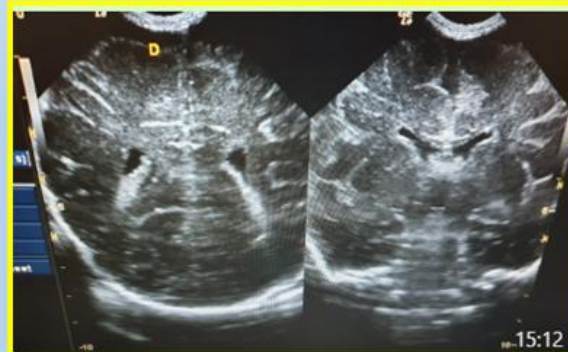


25 semanas-819g - 57 dias de vida

Normal!



25 semanas-790g - 55 dias de vida



24 semanas-600g-4 meses!

Aberta a Discussão

*“ Quando a gente acha que tem todas as respostas,
vem a vida e muda todas as perguntas ...”*

Luis Fernando Veríssimo

Consultem também!

PERIVIABILIDADE (ao redor de viabilidade):além da idade gestacional (importância de outros fatores clínicos)

Autor(es): Paulo R. Margotto



Referências

- 1- [Ethics of birth at the **limits** of **viability**: the risky business of prediction.](#) Shinwell ES. Neonatology. 2015;107(4):317-20
- 2- [Fuzzy images: Ethical implications of using routine neuroimaging in premature neonates to predict neurologic outcomes.](#) Mann PC, Woodrum DE, Wilfond BS. J Pediatr. 2013 Aug;163(2):587-92.
- 3- Shinwell ES. 30th International Workshop on Surfactante Replacement, Stockholm, Sweden, June 5-6, 2015
- 4- [Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age.](#) Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. N Engl J Med. 2008 Apr 17;358(16):1672-81. **Artigo Integral!**
- 5 - [Risk factors and estimation tool for death among extremely premature infants: a national study.](#) Bader D, Kugelman A, Boyko V, Levitzki O, Lerner-Geva L, Riskin A, Reichman B; Israel Neonatal Network. Pediatrics. 2010 Apr;125(4):696-703.
- 6- [The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability.](#) Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. Pediatrics. 2000 Oct;106(4):659-71
- 7- [Obstetric determinants of neonatal survival: influence of willingness to perform cesarean delivery on survival of extremely low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units.](#) Bottoms SF, Paul RH, Iams JD, Mercer BM, Thom EA, Roberts JM, Caritis SN, Moawad AH, Van Dorsten JP, Hauth JC, Thurnau GR, Miodovnik M, Meis PM, McNellis D. Am J Obstet Gynecol. 1997 May;176(5):960-6.

- [8-Poor outcomes at discharge among extremely premature infants: a national population-based study.](#) Kugelman A, Bader D, Lerner-Geva L, Boyko V, Levitzki O, Riskin A, Reichman B. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012 Jun 1;166(6):543-50. **Artigo Integral!**
- [10-Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation.](#) Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. JAMA. 2011 Dec 7;306(21):2348-58. **Artigo Integral!**
- [11-Periviable birth: executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists.](#) Raju TN, Mercer BM, Burchfield DJ, Joseph GF Jr. Am J Obstet Gynecol. 2014 May;210(5):406-17.
- [12-Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation.](#) Mori R, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network Japan. J Pediatr. 2011 Jul;159(1):110-114.e1
- [13-The Story of Antenatal Steroid Therapy before Preterm Birth.](#) Hallman M. Neonatology. 2015;107(4):352-7
- [14-One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden.](#) EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren et al. JAMA. 2009 Jun 3;301(21):2225-33. **Artigo Integral!**
- [15-Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden.](#) **Serenius F**, Källén K, Blennow M, Ewald U, et al **EXPRESS Group**. JAMA. 2013 May 1;309(17):1810-20. **Artigo Integral!**

- 16- [Perinatal factors associated with active intensive treatment at the border of viability: a population-based study](#). Litmanovitz I, Reichman B, Arnon S, Boyko V, Lerner-Geva L, Bauer-Rusak S, Dolfin T; Israel Neonatal Network. J Perinatol. 2015 Sep;35(9):705-11. doi: 10.1038/jp.2015.48. Epub 2015 May 14. PMID: 25973945.
- 17- [Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 \(the EPICure studies\)](#). Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. BMJ. 2012 Dec 4;345:e7976. **Artigo Integral!**
- 18- [Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies](#). Moore T, Hennessy EM, Myles J, Johnson SJ, Draper ES, Costeloe KL, Marlow N. BMJ. 2012 Dec 4;345:e7961. **Artigo Integral!**
- 19- [Functional outcome at school age of preterm infants with periventricular hemorrhagic infarction](#). Roze E, Van Braeckel KN, van der Veere CN, Maathuis CG, Martijn A, Bos AF. Pediatrics. 2009 Jun;123(6):1493-500
- 20- [Neurodevelopmental outcome in survivors of periventricular hemorrhagic infarction](#). Bassan H, Limperopoulos C, Visconti K, Mayer DL, Feldman HA, Avery L, Benson CB, Stewart J, Ringer SA, Soul JS, Volpe JJ, du Plessis AJ. Pediatrics. 2007 Oct;120(4):785-92.
- 21- [Prediction of neurodevelopmental and sensory outcome at 5 years in Norwegian children born extremely preterm](#). Leversen KT, Sommerfelt K, Rønnestad A, Kaaresen PI, Farstad T, Skranes J, Støen R, Bircow Elgen I, Rettedal S, Egil Eide G, Irgens LM, Markestad T. Pediatrics. 2011 Mar;127(3):e630-8. **Artigo Integral!**
- 22- [Neonatal end-of-life care: a single-center NICU experience in Israel over a decade](#). Eventov-Friedman S, Kanevsky H, Bar-Oz B. Pediatrics. 2013 Jun;131(6):e1889-96. **Artigo Integral**
- 23- [End-of-life decisions in neonatal intensive care: physicians' self-reported practices in seven European countries. EURONIC Study Group](#). Cuttini M, Nadai M, Kaminski M, Hansen G, de Leeuw R, Lenoir S, Persson J, Rebagliato M, Reid M, de Vonderweid U, Lenard HG, Orzalesi M, Saracci R. Lancet. 2000 Jun 17;355(9221):2112-8.

- [24-Reorientation of care in the NICU: a Jewish perspective.](#) Shinwell ES, Shinwell AR. Semin Fetal Neonatal Med. 2008 Oct;13(5):314-5.
- [25-Reorientation of care in the NICU: a Muslim perspective.](#) Gatrad AR, Muhammad BJ, Sheikh A. Semin Fetal Neonatal Med. 2008 Oct;13(5):312-4
- [26-The ethics and practice of neonatal resuscitation at the limits of viability: an international perspective.](#) Fanaroff JM, Hascoët JM, Hansen TW, Levene M, Norman M, Papageorgiou A, Shinwell E, van de Bor M, Stevenson DK; International Perinatal Collegium (IPC). Acta Paediatr. 2014 Jul;103(7):701-8.
- [27-The outcome of treatment limitation discussions in newborns with brain injury.](#) Brecht M, Wilkinson DJ. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 Mar;100(2):F155-60. **Artigo Integral!**
- [28-Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation.](#) Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ ET AL.. 2011 Dec 7;306(21):2348-58. doi: 10.1001/jama.2011.1752.PMID: 22147379 **Free PMC article.**
- [29-Quality of life in young adults with very low birth weight.](#) Dinesen SJ, Greisen G. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001 Nov;85(3):F165-9. **Artigo Integral!**
- [30-Differences in preferences for neonatal outcomes among health care professionals, parents, and adolescents.](#) Saigal S, Stoskopf BL, Feeny D, Furlong W, Burrows E, Rosenbaum PL, Hoult L. JAMA. 1999 Jun 2;281(21):1991-7. **Artigo Integral!**
- **31- Dilemas Éticos na Reanimação Neonatal: Quando não iniciar**
Autor(es): Susan Niermeyer (EUA). Realizado por Paulo R. Margotto
- **32-Entendendo a zona cinzenta**
Autor(es): Paulo R. Margotto
- [32-\[Survival and morbidity of premature babies with less than 32 weeks of gestation in the central region of Brazil\].](#)de Castro MP, Rugolo LM, Margotto PR.
- Rev Bras Ginecol Obstet. 2012 May;34(5):235-42. Portuguese. **Free Article (Artigo Integral!)**
- **33-Limites de viabilidade e legalidade (XX Congresso Brasileiro de Perinatologia, 22-24/11/2010)**
Autor(es): Jaques Belik (Canadá). Realizado por Paulo R. Margotto



PERIVIABILIDADE (ao redor de viabilidade):além da idade gestacional (importância de outros fatores clínicos)

Autor(es): Paulo R. Margotto



OBRIGADO!



**EQUIPES NEONATAL E OBSTETRÍCIA E RESIDÊNCIA DO HMIB/SES/DF
(25/11/2024)**

**Equipe de Obstetrícia e Ginecologia e Neonatologia do HRAS/HMIB/SES/DF
2024**