

Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA

Curso de Medicina

Vitor Ryuiti Yamamoto Moraes

Esther Piretti Marques Rizzo

Gabriel Rezende Megale Bernardes

João Victor Beraldo Negreiros

Luis Miguel Fonseca de Oliveira

Uso gestacional de sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção fetal em partos prematuros

Anápolis, Goiás

2023

Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA

Curso de Medicina

Uso gestacional de sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção fetal em partos prematuros

Trabalho de curso apresentado à Iniciação Científica do curso de medicina da Universidade Evangélica de Anápolis - UniEVANGÉLICA, sob a orientação do Professor Doutor Alexandre Vieira Santos Moraes.

Anápolis, Goiás

2023

ENTREGA DA VERSÃO FINAL DO TRABALHO DE CURSO

PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR

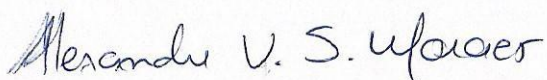
À Coordenação de Iniciação Científica

Faculdade de Medicina - UniEvangélica

Eu, Prof. Orientador Alexandre Vieira Santos Moraes, venho respeitosamente, informar a essa coordenação que os acadêmicos **Vitor Ryuiti Yamamoto Moraes, João Victor Beraldo Negreiros, Esther Piretti Marques Rizzo, Gabriel Rezende Megale Bernardes e Luis Miguel Fonseca de Oliveira** estão com a versão final do trabalho intitulado Uso gestacional de sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção fetal em partos prematuros pronta para ser entregue a esta coordenação. Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

Anápolis, 12 de Novembro de 2023

Assinatura do Professor Orientador

Handwritten signature of Alexandre V. S. Moraes in black ink on a light-colored background.

RESUMO

A formação neuronal é uma das fases mais críticas do desenvolvimento fetal, já que qualquer intercorrência que comprometa esse processo pode trazer importantes sequelas para o recém-nascido. Entre essas intercorrências, aquela que traz maior risco de alterações neuro cognitivas fetais é a prematuridade. Nesse sentido, estratégias de neuroproteção fetal, em especial a ministração do Sulfato de Magnésio, apresentam-se como abordagens essenciais para prevenção de distúrbios neuronais importantes, principalmente em prematuros. Portanto, a fim de ratificar a importância da neuroproteção fetal com o uso de Sulfato de Magnésio, o presente estudo tem o objetivo de analisar o uso de sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção fetal em prematuros na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital público em Anápolis-GO e em uma maternidade particular em Goiânia-GO. O trabalho caracteriza-se como um estudo observacional e retrospectivo, com base na análise de informações por aplicação do instrumento de coleta de dados. Foram selecionados 61 prontuários, em que se analisou as seguintes variáveis: características das puérperas, características dos recém-nascidos, afecções obstétricas, indicações de parto e prevalência do uso de Sulfato de Magnésio. As documentações referentes a idade gestacional, Apgar dos bebês e Asfixia ao nascer se destacaram, sendo que os dados foram cruzados em que (44,3%) dos RN nasceram com extremo baixo peso, com Apgar menor que 7 (32,7%) e Asfixia ao nascer (72,1%). Além disso, a maioria (42,6%) das gestantes possuíam mais de 30 anos e eram primigestas (50,8%) e uma quantidade relevante (34,4%) sofreu aborto em gestações anteriores. Por fim, foi identificado uma grande quantidade de afecções obstétricas, sendo Infecção uma das mais incidentes (19,7%), seguido por Hipertensão Arterial na gestação (18%) e Hemorragia Gestacional (13,1%). Quanto ao uso de Sulfato de Magnésio, a prevalência foi inferior à metade dos dados coletados, representando (31,1%) dos pacientes da amostra. Diante disso, nota-se as relações evidentes entre a maior incidência de afecções e condições de prematuridade extrema, carecendo de algum tipo de intervenção diferente das medidas básicas atuais. Assim é imprescindível que medidas protocolares sejam instituídas com base no uso de Sulfato de Magnésio, já que se trata de uma medicação conhecida e propagada, mas o seu uso para neuroproteção ainda precisa de maior indicação.

Palavras-chave: Sulfato de magnésio. Neuroproteção. Nascimento prematuro.

ABSTRACT

Neuronal formation is one of the most critical phases of fetal development, since any intercurrent that affects this process can bring important consequences for the newborn. Among these intercurrents, the one that brings the greatest risk of fetal neurocognitive changes is prematurity, a condition that is related, for example, to almost half of the cases of cerebral palsy, a congenital disorder of movement, muscle tone or posture. In this sense, fetal neuroprotection strategies, in particular the administration of Magnesium Sulfate, are presented as essential approaches for the prevention of important neuronal disorders in premature patients, mainly cerebral palsy. Therefore, in order to ratify the importance of fetal neuroprotection with the use of Magnesium Sulfate, the present study aims to analyze the use Magnesium Sulfate as a fetal neuroprotection strategy in premature infants in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU). From the Santa Casa da Misericórdia Hospital in Anápolis and the ELA maternity hospital in Goiânia. The work is characterized as an observational and retrospective study, based on the analysis of information by applying a data collection instrument. For analysis, 61 medical records were selected, analyzing the following variables: characteristics of puerperal women, characteristics of newborns, obstetric conditions, indications for delivery and prevalence of the use of Magnesium Sulfate. The documentation regarding gestational age, Apgar of the babies and Birth Asphyxia stood out, the data were crossed, and it was observed that (44,3%) of the newborns had extremely low birth weight, with Apgar below 7 in the majority (32,7%) and Birth asphyxia (72,1%). Furthermore, most of the pregnant women were 30-year-old (42,6%) and primigravidae (50,8%), and 34,4% of them suffered miscarriages in previous pregnancies. Finally, many obstetric conditions were identified, with infection being the most common (19,7%), followed by High Blood pressure during pregnancy (18,0%), and Gestational Hemorrhage (13.1%). Regarding the use of Magnesium Sulfate, the prevalence was less than half of the data collected, representing (31,1%) patients in the sample. Therefore, there are evident relationships between the higher incidence of conditions of extreme prematurity requiring some type of intervention other than the current basic measures. It is essential that protocol measures are instituted based on the use of Magnesium Sulfate, as it is a known and widespread medication, but the use of it for neuroprotection still needs further indication.

Keywords: Magnesium sulfate. Neuroprotection. Premature birth.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. REFERENCIAL TEÓRICO	9
2.1 Descrição do desenvolvimento fetal	9
2.2 Prematuros	11
2.3 Importância da neuroproteção no desenvolvimento fetal.....	13
2.4 Paralisia cerebral.....	14
2.5 Histórico do uso de sulfato de magnésio	15
2.6 Mecanismo de ação do sulfato de magnésio	16
2.7 Indicações e adesão do uso de sulfato de magnésio.....	16
2.8 Situação Atual.....	17
2.9 Ensaios clínicos randomizados sobre a administração do sulfato de magnésio	18
3. OBJETIVOS	20
3.1 Objetivo geral	20
3.2 Objetivos específicos.....	20
4. METODOLOGIA	21
4.1 Tipo de estudo.....	21
4.2 População de estudo	21
4.3 Coleta de dados	21
4.4 Critérios de inclusão.....	22
4.5 Critérios de exclusão	22
4.6 Aspectos éticos.....	22
4.7 Análise de dados	22
5. RESULTADOS	23
6. DISCUSSÃO	28
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
APÊNDICE 1	34
ANEXO 1	35

1.INTRODUÇÃO

O desenvolvimento fetal é definido como um complexo processo, sendo composto por uma série de eventos que ocorrem desde o momento do término do período embrionário, aproximadamente entre a oitava e nona semanas de gestação, até a hora do parto. Essa cascata de acontecimentos está suscetível a intercorrências (genéticas e ambientais) que podem afetar o crescimento esperado do feto (BACHNAS *et al.*, 2021).

Uma etapa essencial para o desenvolvimento fetal é a formação neuronal, caracterizada pelo surgimento de inúmeras estruturas e dos sistemas de controle corporal de origem neural, porém intercorrências podem acontecer. Segundo Juul *et al.* (2020), um dos maiores fatores de risco para alterações fetais é a situação de prematuridade que pode acarretar uma ou mais importantes deficiências, chegando a uma prevalência de 40% em nascidos com menos de 28 semanas de gestação.

Essa condição, de acordo com Parikh e Juul (2019), pode ser ocasionada por diversos eventos, como distúrbios genéticos, anatômicos, posicionais e traumas durante a gravidez. A prematuridade, quanto mais acentuada, aumenta proporcionalmente o risco de graves problemas neuronais, destacando-se a paralisia cerebral, que é um grupo de distúrbios de movimento e/ou postura com 42% a 49% dos seus casos relacionados à prematuridade. Apesar disso, com a melhora da assistência neonatal, a sobrevivência desses bebês prematuros tem aumentado consideravelmente nos últimos anos, por meio de, por exemplo, terapias de neuroproteção fetal, principalmente, com o uso antenatal de corticoides e de sulfato de magnésio.

Nesse sentido, o uso do sulfato de magnésio (MgSO₄) se mostra como uma medida eficaz de prevenção dos eventos neurológicos decorrentes da prematuridade, sendo a primeira escolha para a prevenção e o tratamento de eventos convulsionantes na pré-eclâmpsia e na eclâmpsia. Tal substância tem sua ação por meio da regulação do tônus vascular e da resistência vascular periférica, tendo um efeito vasodilatador sob os vasos cerebrais, culminando no aumento da perfusão cerebral e estabilização da pressão do neonato (GANO *et al.*, 2016). Isto é, o MgSO₄ promove uma ação anticonvulsivante, reduzindo o risco de paralisia cerebral, convulsões e distúrbios motores que possam acometer o prematuro, auxiliando, pois, na proteção do cérebro deste. Além disso, segundo Silva *et al.* (2019), a substância atua na redução da síntese de radicais livres e de citocinas pró-inflamatórias, as quais são produzidas durante a perfusão hipóxia-iscêmica e que possuem efeito depressor do sistema nervoso central. O seu uso é indicado para

gestantes com idade gestacional de 24 semanas (viabilidade fetal) até 32 semanas, sendo que é administrado por via endovenosa, com dose variável de 4 a 6 g, sem um consenso estabelecido, necessitando de mais estudos para maximizar seu efeito neuroprotetor (MORON *et al.*, 2013).

O uso do Sulfato de Magnésio, apesar de amplamente utilizado em diversas maternidades para outros fins, como a Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG), ainda é pouco utilizado para a neuroproteção fetal. Tal situação se deve a um protocolo ainda pouco estabelecido sobre essa neuroproteção, além da falta de adesão e conhecimento sobre a dosagem e o momento certo da utilização desta substância por médicos obstetras, ginecologistas e pediatras envolvidos no pré-parto e logo após o parto (DEGER *et al.*, 2021).

Tomando como base as informações supracitadas, o estudo do uso do sulfato de magnésio como uma estratégia para a neuroproteção fetal em prematuros se mostra de extrema relevância para o avanço da prevenção da paralisia cerebral em prematuros abaixo de 32 semanas. Tal fato se dá pela falta de informações e conhecimentos acerca do tema na maioria das maternidades do país, o que reflete negativamente no prognóstico dos neonatos prematuros nascidos nessas maternidades (LEA; SMITH-COLLINS; LUYT, 2016).

Diante disso, o estudo se faz necessário, uma vez que o uso de sulfato de magnésio em um quadro de gravidez com risco neural pode ser um fator diferencial para um bom prognóstico e para a prevenção de futuras intercorrências com o recém-nascido. Com isso, o estudo apresentado busca contemplar a prevalência do uso do sulfato de magnésio como uma estratégia de neuroproteção fetal, em maternidades da região de Goiânia e de Anápolis. Além disso, a disseminação das informações analisadas é importante para o meio científico, não apenas para a fomentação da literatura, mas também para analisar a prevalência do tratamento, além de verificar o uso de outros métodos de neuroproteção. Assim, é de extrema relevância manter o assunto em evidência.

Nesse sentido, o estudo possibilita o enriquecimento da comunidade científica, por meio da abordagem do tema, corroborando para o aumento da adesão dessa prática pelos profissionais da saúde. Assim, considerando o exposto, o presente estudo apresenta como objetivo analisar o uso de sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção fetal em prematuros na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital público em Anápolis-GO e em uma maternidade particular em Goiânia.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Descrição do desenvolvimento fetal

O desenvolvimento fetal é um evento que necessita de uma sequência de fatores codependentes. O início do processo ocorre por meio do encontro de um ovócito com um espermatozoide, momento conhecido como fecundação e, essa junção, culmina em uma célula extremamente especializada e totipotente, o zigoto (SADLER, 2019, p. 14). Ainda, o desenvolvimento é visível de acordo com as determinadas semanas de gestação. Com base nisso, percebe-se o final do período embrionário ao se encerrar a oitava semana, iniciando-se, a partir da nona, o período fetal. Desse momento em diante há o desenvolvimento e formação das estruturas (MOORE; PERSAUD, 2020).

A origem do sistema neural é um dos pontos mais sensíveis durante o crescimento embrionário, apresentando intensa multiplicação e, por isso, merece uma atenção especial. O sistema nervoso é iniciado a partir da placa neural, que forma estruturas importantes como o tubo neural, as pregas neurais e a crista neural. O tubo neural, por sua vez, se diferencia no Sistema Nervoso Central, formado por medula espinhal e encéfalo. Além disso, as células que formam a maior parte do Sistema Nervoso Periférico e do Autônomo são originadas da crista neural (MOORE; PERSAUD, 2020).

Na fase da neurulação (formação do tubo neural), origina-se os somitos que são essenciais para o desenvolvimento encefálico. Ainda, as pregas neurais se fundem e, com o tubo, avançam de forma cefálica caudal, restando apenas pequenas áreas abertas que são chamadas de canal neural. Essa região, posteriormente é transformada no sistema ventricular do encéfalo e no canal central da medula espinhal. (SADLER, 2019, p. 315). Com isso, durante o crescimento fetal, existe a possibilidade de falhas nesses processos que podem levar a problemas como a ausência da fusão do tubo neural, o que culmina em diferentes problemas de acordo com a localidade em que o fechamento não ocorreu. Essas anormalidades podem gerar espinha bífida cística, meroanencefalia e craniorraquisquise (DEGER *et al.*, 2021).

Por outro lado, ao nível do quarto par de somitos na porção caudal do tubo neural, origina-se a medula espinhal, sendo que as células neuroepiteliais formam a zona ventricular na região, se tornando o local de procedência de todos os neurônios e de todas as células glia na medula espinhal. A micróglia apresenta células dispersas pelas substâncias branca e cinzenta e

invadem o Sistema Nervoso Central de forma mais tardia no período fetal. Além disso, a micróglia tem origem na medula óssea, participando do sistema mononuclear fagocitário (SADLER, 2019, p. 318).

As células neuroepiteliais, por sua vez, sofrem um processo de diferenciação e proliferação, culminando nas placas alar e basal que auxiliam na separação regional da lâmina. Esse processo é fundamental, uma vez que essas placas, futuramente, vão formar uma associação com as funções aferentes e eferentes. Ainda, tais placas, participam no surgimento dos cornos cinzentos ventrais e laterais, dos quais saem axônios que dão origem às raízes ventrais dos nervos espinhais. Concomitantemente, há o prolongamento de maneira periférica de células do gânglio espinhal que se disseminam por terminações sensoriais viscerais ou somáticas. Ainda, seus prolongamentos centrais formam as raízes dorsais de nervos espinhais (SADLER, 2019, p 316-317).

No tubo neural, existe um mesênquima que se condensa formando meninges primitivas que, com o tempo, formam a pia-máter, a dura-máter e a aracnoide. É importante destacar que a origem do líquido cerebrospinal começa durante a quinta semana. Essa é uma região bastante sensível e a medula espinhal sofre alterações de posição ao longo do desenvolvimento. No embrião, há uma extensão por todo o canal vertebral, sendo que essa relação não persiste por muito tempo. Ocorre um aumento gradual dos níveis da extremidade caudal da medula espinhal. Ao nascimento, esse nível já se encontra na segunda ou terceira vértebras lombares e, em adultos, o término da medula espinhal, normalmente, está na primeira vértebra lombar. Toda essa formação, resulta em um feixe de raízes nervosas, conhecido como cauda equina. Um fator de importante destaque no desenvolvimento neural é o aparecimento da bainha de mielina que se inicia no período fetal e o processo só se encerra após o nascimento (MOORE; PERSAUD, 2020).

Na formação neural, ainda existem diversos segmentos concomitantes aos eventos destacados, como a formação da região hipofisária que também pode sofrer intercorrências importantes que resultam no aparecimento de massas. Existem inúmeros desfechos para essas formações que só aparecerão futuramente. Outra região que pode apresentar anomalias congênitas é a encefálica, podendo evidenciar condições como a meroanencefalia e a meningoencefalocele. A histogênese do córtex cerebral anormal pode levar a convulsões e formas de retardo mental. Ainda, alguns fatores pré-natais ou até mesmo perinatais podem

resultar em casos de paralisia cerebral. Casos pós-nascimentos também são reconhecidos. Cabe destacar que uma diversidade extensa de anormalidades neurais pode ocorrer por conta dos fatores citados (MOORE; PERSAUD, 2020).

Além disso, como já mencionado, os defeitos no tubo neural são os principais fatores de malformações e anomalias congênitas. Entretanto, foi demonstrado que existe a possibilidade de suplementação vitamínica e uso de ácido fólico antes da concepção para buscar um certo grau de prevenção. Esses fatos evidenciam a necessidade de terapias e estratégias de neuroproteção fetal. Uma grande parte do desenvolvimento humano acontece no período intrauterino, mas ele não termina com o nascimento. Vale destacar que grandes mudanças ocorrem no pós-natal e, por isso, é tão importante a análise tanto da vida uterina quanto da pós-uterina, uma vez que as repercussões de medidas tomadas ainda em fase fetal podem surgir em fases futuras da vida (DEGER *et al.*, 2021).

2.2 Prematuros

A prematuridade é uma possibilidade em qualquer gravidez, porém existem indícios que podem ser investigados durante o período gravídico que apontam um parto prematuro. Diante disso, o acompanhamento pré-natal é uma medida essencial não apenas para descobrir intercorrências como também para aplicar métodos de prevenção e tratamento, visando o melhor cenário para o nascimento do bebê. Hoje, existem diversos testes de rastreamento ou mesmo de diagnóstico para anormalidades fetais, sejam genéticas ou precipitadas por hábitos de vida da gestante (ZUGAIB, 2019).

Existem critérios de risco para um parto prematuro que incluem a idade avançada dos pais, a ocorrência de aneuploidia familiares, histórico de defeitos estruturais congênitos na prole, presença de distúrbios genéticos nos pais, histórico de trissomia e anormalidades estruturais identificadas na ultrassonografia. Todos esses fatores citados podem acarretar a necessidade de um parto de emergência ou mesmo sofrimento fetal. Além disso, mesmo uma gravidez sem intercorrências aparentes pode culminar em um parto forçado por diversos fatores, até mesmo por motivos anatômicos e posicionamento da criança. Diante disso, existem os testes marcadores, realizados nos trimestres de gestação que analisam a normalidade do desenvolvimento fetal e se a idade gestacional se correlaciona com os marcos esperados (REZENDE; MONTENEGRO, 2017).

A prematuridade em si já é um parâmetro que desencadeia fatores de risco para a criança, uma vez que pode representar problemas de desenvolvimento quando, ao nascimento, apresentam algumas características. Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2012), observa-se complicações principalmente em recém-nascidos com muito baixo peso (<1,5 kg), muito prematuros (<32 semanas gestacionais), com morbidades neonatais graves (displasia broncopulmonares, leucomalácia periventricular e hemorragia peri-intraventricular), com restrição de crescimento intrauterino e com perímetro cefálico fora do normal no período da alta. Para esses recém-nascidos de risco, existe a necessidade de uma atenção especial de acompanhamento intenso e tratamento. Ainda, nesses casos, a avaliação é feita por meio da idade corrigida, já que há um ajuste cronológico para a avaliação de marcos do desenvolvimento. Esses parâmetros não seguem uma marca fixa nem um tempo estipulado, mas, em geral, essa idade corrigida é usada nos primeiros dois anos de vida (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2012, p.18).

Um ponto delicado em prematuros é a conservação de um bom desenvolvimento neuronal, uma vez que o risco de ocorrer sérios problemas como a paralisia cerebral é maior quanto mais prematuramente for encerrada a gestação. Entretanto, o compromisso de fabricantes de fármacos para neuroproteção ainda é insuficiente. Algumas técnicas são apontadas como estratégicas para essa proteção e entre elas se encontram o uso de sulfato de magnésio, o uso de cafeína, o uso de eritropoetina, a utilização de melatonina e até mesmo o uso do próprio leite materno. Dentre os mecanismos citados, a utilização do sulfato de magnésio ainda é um fator de discórdia entre muitos pesquisadores, porém diversos ensaios clínicos randomizados apresentaram testes de sua eficácia, sempre evidenciando a neuroproteção (FLEISS; GRESSENS, 2019).

Nesse sentido, principais complicações neurológicas diante da não utilização do sulfato de magnésio durante a gestação advém da perda da neuroproteção fetal, desencadeando diversas alterações e patologias no prematuro. Dentre essas complicações, destaca-se a ocorrência da paralisia cerebral, também conhecida como encefalopatia crônica não progressiva, a qual é responsável por déficits motores na infância e redução da sobrevida em fetos pré-termos. A paralisia cerebral pode ser classificada em espástica, discinética, atáxica e mista, sendo a primeira a mais comum e caracterizada pelo aumento do tônus muscular. Ainda, a não utilização paliativa do MgSO₄ corrobora com o aumento de episódios convulsionantes, principalmente em

situações de pré-eclâmpsia e eclâmpsia (CORRÊA *et al.*, 2020; COUTINHO; COUTINHO; COUTINHO, 2019).

2.3 Importância da neuroproteção no desenvolvimento fetal

A neuroproteção fetal é uma vasta gama de estratégias que se mostram efetivas na proteção do sistema nervoso do feto, em casos de risco obstétrico, como é o caso da eclâmpsia. Tal prática tem como objetivo, evitar efeitos danosos da prematuridade no desenvolvimento fetal, dentre eles a paralisia cerebral, a qual deve ser prevenida, visto que não existe cura (SILVA *et al.*, 2019).

Além da estratégia do Sulfato de Magnésio, existem outras estratégias que influenciam no neurodesenvolvimento fetal como a ingestão de ácido fólico, ingestão de ômega 3 o qual age diretamente na acuidade visual e o neurodesenvolvimento, suplementação de vitamina D e B12, cálcio e fósforo demonstraram em diversos estudos serem de fundamental importância para a proteção do desenvolvimento neurológico fetal. Desta forma, se faz fundamental a realização de um pré-natal feito corretamente e que visa suplementar as necessidades e carências nutricionais da gestante. (GANO *et al.*, 2016).

Outra substância de fundamental importância é o corticoide feito antenatal, o qual possui uma grande importância na maturação de diversas estruturas no feto, além de impactar de forma relevante na morbimortalidade neonatal. Desta forma, ele causa um impacto relevante na neuroproteção quando feito 7 dias antes do parto, evitando quadros de paralisia cerebral, déficit cognitivo, perdas auditiva e visual, além de reduzir quadros de hemorragia peri-intraventricular (HPIV) e leucopalia periventricular (LPV) que é responsável por quadros de encefalopatia (LEA; SMITH-COLLINS; LUYT, 2016).

Ainda, segundo a Sociedade Portuguesa de Pediatria (2012), os corticóides que podem ser usados são a Betametasona, 12 mg intramuscular de 12/12h ou a Dexametasona, 6 mg intramuscular de 12/12h. Deve-se prescrever um único ciclo de corticoides às grávidas entre 24 e 34 semanas de gestação que se encontrem em risco de prematuridade e a administração com 23 semanas deve ser avaliada individualmente. Nos casos de restrição de crescimento intrauterino com risco de nascimento entre 24 e 35 semanas e 6 dias, há evidências de que a administração resulta em benefício neurológico. (SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA, 2012).

Além disso, é importante destacar que os quadros de corioamnionite e infecções nas primeiras 72 horas de vida impactam negativamente no desenvolvimento neurológico do recém-nascido. Desta forma, o tratamento preventivo de quadros de ruptura prematura de membranas amnióticas (ROPREMA) com o uso de antibióticos é a recomendado por diversas entidades no mundo. Este tratamento é iniciado logo após a ruptura da membrana, e resulta no prolongamento da permanência do feto no útero materno, e na redução de infecções ao nascer (LEA; SMITH-COLLINS; LUYT, 2016).

2.4 Paralisia cerebral

A paralisia cerebral (PC) se refere a um grupo de sintomas envolvendo a dificuldade de movimentação e rigidez muscular (espasticidade), sendo uma consequência de situações que comprometem o desenvolvimento cerebral normal. Essas situações podem ocorrer antes ou logo após o nascimento (primeira infância - até os dois anos de idade) e incluem a falta de oxigênio durante o parto, infecções (rubéola, toxoplasmose, Zika vírus, citomegalovírus, meningite, sepse, desidratação grave) e malformações cerebrais (anomalias genéticas). Além disso, há alguns fatores de risco para a PC, como a multiparidade, prematuridade, restrição de crescimento intrauterino, corioamnionite, asfixia perinatal e pré-eclâmpsia. É uma condição sem cura que afeta 15 de cada 100 bebês prematuros, principalmente os bebês com muito baixo peso ao nascer (WOLF *et al.*, 2020; CHOLLAT; MARRET, 2018).

Os sintomas variam, podendo ir de uma falta de coordenação motora quase imperceptível a uma dificuldade significativa em movimentar um ou mais membros e até a perda da capacidade dessa movimentação. Além disso, essas crianças também apresentam deficiência intelectual, problemas comportamentais, dificuldade visual e auditiva ou transtornos convulsivos (GANO *et al.*, 2016).

O diagnóstico é muito difícil na primeira infância, sendo suscitado quando o bebê demora a aprender a andar e a desenvolver outras atividades motoras, além de poder apresentar espasticidade ou falta de coordenação, sintomas mais evidentes depois da primeira infância (FLEISS; GRESSENS, 2019).

2.5 Histórico do uso de sulfato de magnésio

O sulfato de magnésio serve para a reposição dos níveis de magnésio, sendo um dos eletrólitos do corpo. Ou seja, são minerais que liberam uma carga elétrica quando dissolvidos no sangue. O mineral do magnésio pode ser encontrado em diversos alimentos, como sementes, amendoim e leite, desempenhando várias funções no organismo, como regular o funcionamento dos nervos e dos músculos, além de ajudar no controle do açúcar no sangue. A quantidade diária mínima é definida de acordo com gênero e idade, e caso isso não ocorra da maneira correta, podem surgir algumas deficiências, como a hipomagnesemia, hipocalcemia e hipocalcemia. (SOCIEDADE MINEIRA DE PEDIATRIA, 2012, p. 1-2).

O sulfato de magnésio é um anticonvulsivante, repositor de eletrólito (magnésio), com efeito depressor sobre o sistema nervoso central. Bloqueia a transmissão neuromuscular, controlando as convulsões causadas por uremia aguda e tétano. Vem sendo utilizado no meio médico desde o ano de 1925, quando passou a ser utilizado endovenoso no tratamento de gestantes acometidas por eclâmpsia. Ao longo do tempo, passou a ser indicado para a prevenção de crises convulsivas em gestantes com pré-eclâmpsia grave (SILVA *et al.*, 2019).

As evidências do efeito neuroprotetor do MgSO₄ incluem muitos estudos heterogêneos, tendo sido publicado em 2013 uma revisão na *Cochrane library*, que analisou cinco estudos randomizados controlados (6.145 recém-nascidos). O tratamento pré-natal com sulfato de magnésio administrado às mulheres com risco de parto prematuro reduziu de maneira significativa o risco de paralisia cerebral no recém-nascido (RR: 0,68; IC: 0,54-0,87)(GANO *et al.*, 2016). Houve também uma redução significativa na taxa de disfunção motora grosseira (RR: 0,61; IC: 0,44-0,85). Não foram detectados efeitos significativos existentes sobre a mortalidade pediátrica (RR: 1,04; IC: 0,92-1,17). Em geral, não houve efeitos significativos no desfecho morte e paralisia cerebral (RR: 0,94; IC: 0,78-1,12). O risco geral de paralisia cerebral foi de 3,7% no grupo que recebeu MgSO₄, versus 5,4% no grupo-controle, com redução no risco absoluto de 1,7%. Devido a esta diminuição e aos efeitos benéficos do sulfato de magnésio sobre a função motora grosseira, concluiu-se que o seu uso ajuda a proteger o cérebro do recém-nascido prematuro (BACHNAS *et al.*, 2021).

O sulfato de magnésio em alguma dosagem administrada antes do parto prematuro é benéfico para a neuroproteção fetal. A dose exata, duração e tempo de administração para maximizar esse benefício podem ser estudados com mais precisão usando técnicas de modelagem

farmacocinética/farmacodinâmica antes de realizar estudos randomizados maiores (BROOKFIELD; VINSON, 2019).

A prevenção da deficiência neurológica associada ao parto prematuro é um dos maiores desafios da medicina perinatal atual. O $MgSO_4$ é facilmente acessível, barato e foi proposto como parte obrigatória do manejo do parto prematuro inevitável. Os resultados da revisão sistemática mostraram que a dosagem mais utilizada, 4g em bolus continuado por 1 g/h de manutenção, não aumentou a mortalidade neonatal e outras suspeitas de complicações neonatais como asfixia neonatal, perfuração intestinal espontânea, enterocolite necrosante e intolerância alimentar (BACHNAS *et al.*, 2021).

2.6 Mecanismo de ação do sulfato de magnésio

O sulfato de magnésio apresenta um mecanismo de ação embasado em um composto que apresenta importante papel na regulação da pressão sanguínea por modulação da reatividade do tônus vascular e da resistência periférica total. Como principal medida terapêutica para prevenir convulsões e eclâmpsia, apresenta sua ação na vasodilatação das artérias e aumenta o fluxo sanguíneo cerebral, promovendo neuroproteção materna. Há evidências que essa substância tenha a capacidade de diminuir a produção de citocinas pró-inflamatórias e radicais livres produzidos durante a perfusão hipóxico-isquêmica (SILVA *et al.*, 2019).

Acredita-se ainda, que os íons magnésio estariam envolvidos na manutenção da integridade celular e em diversos processos intracelulares, o que sugere correlações hemodinâmicas como o aumento da perfusão cerebral e a estabilização da pressão sanguínea do neonato. Ademais, observa-se um mecanismo de *downregulation* dos impulsos cerebrais excitatórios no SNC, permitindo que o glutamato leve a um menor influxo de cálcio para o neurônio e a uma menor atividade elétrica cerebral e formação de potenciais de ação (SOUZA *et al.*, 2006; BARBOSA *et al.*, 2010; GANO *et al.*, 2016).

2.7 Indicações e adesão do uso de sulfato de magnésio

Em 2010, o *Antenatal Magnesium Sulphate for Neuroprotection Guideline Development Panel* publicou uma diretriz recomendando o uso do $MgSO_4$ para gestantes com idade gestacional de até 30 semanas, sendo que a adesão máxima prevalece nessa faixa de gestação. Ainda no ano de 2020, a *Society for Maternal-Fetal Medicine e o American College of*

Obstetricians and Gynecologist reforçaram que as evidências dos trabalhos já realizados sobre o sulfato de magnésio sugerem que seu uso reduz o risco de paralisia cerebral em recém-nascidos pré-termo. Além disso, o uso do sulfato de magnésio também é a substância de primeira escolha para a prevenção e o tratamento de convulsões em pré-eclâmpsia e eclâmpsia, evitando agravamentos maiores do quadro. Ademais, o sulfato de magnésio apresenta um efeito tocolítico, mesmo que ainda discutível e com menor efetividade, suprimindo as contrações uterinas e, portanto, evitando um trabalho de parto prematuro (COUTINHO; COUTINHO; COUTINHO, 2019; CORRÊA *et al.*, 2020).

Dentre as indicações para o uso de sulfato de magnésio como artifício de neuroproteção fetal, tem-se que mulheres com idade gestacional menor ou igual que 31 semanas e 6 dias, com trabalho de parto com dilatação maior ou igual que 4 cm, dilatação maior ou igual que 4 cm com a presença de modificações progressivas no colo, rotura prematura de membranas ovulares com trabalho de parto ativo ou parto eletivo por indicação materna ou fetal. Caso seja contemplada uma das situações listadas, deve-se adotar a conduta de administrar dose de ataque de 4g endovenosas de MgSO₄ por 30 minutos, depois seguir com dose de manutenção de 1g/h endovenoso até o nascimento, ou, no máximo por 24h, seguir com administração de corticoide, monitorar sinais vitais maternos e monitorizar a frequência cardíaca fetal durante o processo. Acerca das contraindicações à administração do MgSO₄, é importante salientar o bloqueio cardíaco, hipermagnesemia sérica, comprometimento cardíaco e renal, além de insuficiência respiratória grave. (COSTANTINE; WEINER, 2009).

2.8 Situação Atual

Atualmente, existem alguns guias de conduta como o do *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOCG) de 2011, o qual indica o uso do sulfato de magnésio para gestantes com gestação acima de 31 semanas e 6 dias, no qual o trabalho de parto é iminente. O uso preconizado em diferentes estudos variou entre 4 a 6 g, endovenoso, de 20 a 30 minutos após uma convulsão pós eclâmpsia materna. Após isso, é utilizada uma dose de manutenção de 1 a 2 g por hora, durante 12 a 24 horas (MORON *et al.*, 2013).

Atualmente, não existe um consenso quanto à dose, e os critérios de inclusão para o uso do medicamento. Porém, apesar de todas as divergências no critério relacionado a idade gestacional para uso, dose e efeitos do sulfato de magnésio no pré termo, é claro que o uso de

sulfato tem um efeito neuroprotetor, especialmente nas gestações com menos de 32 semanas. Para obtermos melhores resultados e um possível consenso, se faz necessário a realização de mais estudos randomizados (BARBOSA *et al.*, 2010).

Alguns hospitais no Brasil já utilizam o sulfato de magnésio com este fim, como é o exemplo da Maternidade Escola da UFRJ, que baseado em alguns estudos internacionais, adotou o uso do fármaco em mulheres com idade gestacional menor ou igual a 31 semanas e 6 dias, que estão no risco de parto prematuro iminente. Tal adoção se baseia no fato de o risco de alterações motoras e no desenvolvimento neural são muito maiores nos pré-termos; tal risco diminui com o uso do sulfato de magnésio, visto seu efeito neuroprotetor, verificado em diversos trabalhos supracitados (MORON *et al.*, 2013).

2.9 Ensaio clínico randomizado sobre a administração do sulfato de magnésio

A neuroproteção feita com o uso de sulfato de magnésio é extremamente importante na estratégia de proteção para pré-termos. Os estudos observacionais sugerem que o uso dessa substância é neuroprotetora no cérebro imaturo. Tal evidência é demonstrada em estudos, nos quais, quando comparados dois grupos, um placebo e um com uso de sulfato de magnésio, percebeu-se que a disfunção motora era presente em apenas 2,9% dos que utilizavam contra 5,9% de incidência no grupo placebo (WOLF *et al.*, 2020; CHOLLAT; MARRET, 2018).

Ademais, em análises feitas com 1944 mulheres, das quais 228 foram diagnosticadas com corioamnionite, a terapia com magnésio não demonstrou redução significativa na paralisia cerebral na presença de corioamnionite, mas demonstra benefício na ausência de corioamnionite (EDWARDS *et al.*, 2018).

Ainda, realizando um estudo randomizado de MgSO₄ materno antes do nascimento prematuro antecipado para prevenção de paralisia cerebral (PC), verificou-se que polimorfismos de genes candidatos estão associados à morte e a resultados adversos no desenvolvimento neurológico após o nascimento prematuro, sendo que o MgSO₄ pode anular esta associação de genótipos para alguns *loci* (CLARK *et al.*, 2018).

Por fim, verificou-se que, de 2241 mulheres, mais efeitos colaterais e níveis mais elevados de cordão de magnésio foram observados em mulheres com baixo peso. A neuroproteção do MgSO₄ foi efetiva em não obesas, mas não em mulheres obesas. Em análises multivariadas, o MgSO₄ reduziu significativamente a paralisia cerebral apenas em mulheres não

obesas. O aumento da dose de MgSO₄ em mães obesas pode garantir a eficácia neuroprotetora sem representar riscos maternos aumentados (VILCHEZ *et al.*, 2018).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar o uso de sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção fetal em prematuros na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital público em Anápolis-GO e em uma maternidade particular em Goiânia-GO.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever os aspectos perinatais das gestações.
- Identificar as afecções obstétricas no momento da indicação da neuroproteção.
- Identificar a prevalência do uso de sulfato de magnésio em duas maternidades de Goiás.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de um estudo retrospectivo observacional baseado na análise de dados por meio da aplicação de um instrumento de coleta de dados (Apêndice 1) confeccionado pelo grupo ao hospital Santa Casa da Misericórdia de Anápolis e à Maternidade ELA de Goiânia, entre dezembro de 2022 até julho de 2023, a fim de apresentar resultados acerca da prevalência da neuroproteção fetal realizada com a administração de sulfato de magnésio.

4.2 População de estudo

Esse estudo foi realizado em prematuros (nascidos com menos de 32 semanas de gestação) na unidade de terapia intensiva neonatal e nas mães desses neonatos que realizaram o parto prematuro no Hospital Santa Casa da Misericórdia de Anápolis e na maternidade ELA de Goiânia. Foi efetuada a coleta de 61 dados, sendo que foi coletado por meio da média mensal de 3 a 4 prematuros com menos de 32 semanas na maternidade do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Anápolis, totalizando 31 casos, e cerca de 3 casos mensais na maternidade ELA, totalizando 30 casos. Tais quantidades, somadas, chegaram à quantidade final de 61 documentos que incluem os dados tanto do prematuro quanto da puérpera.

4.3 Coleta de dados

Para a coleta de dados, foi aplicado um instrumento de coleta de dados (apêndice 1) confeccionado pelo grupo, por meio de visitas dos pesquisadores do trabalho no Hospital Santa Casa da Misericórdia de Anápolis e na maternidade ELA de Goiânia. Esses dados foram coletados por meio da análise do Livro do Parto, um registro de dados referentes à mãe e ao recém-nascido que está disponível na Sala do Parto das instituições supracitadas, e do prontuário correspondente a cada caso, sendo as informações relevantes anotadas no instrumento de coleta de dados, preservando a identidade dos pacientes. O trabalho contou com um Termo de dispensa do Termo de consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que a maioria dos prontuários analisados pertencia a pacientes que já estavam fora da unidade e não era possível abordá-las. Além disso, tal coleta, foi realizada apenas após a assinatura da Declaração da Instituição

Coparticipante e por meio do Termo de Autorização para Utilização e Manuseio de dados pelas respectivas instituições.

4.4 Critérios de inclusão

Incluiu-se neonatos prematuros nascidos com menos de 32 semanas de gestação admitidos na unidade de terapia intensiva neonatal no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Anápolis e na maternidade ELA de Goiânia.

Incluiu-se também as puérperas de cada um dos neonatos prematuros abordados na pesquisa.

4.5 Critérios de exclusão

Qualquer neonato prematuro com menos de 32 semanas de gestação ou puérpera correspondente que não apresentou o instrumento de coleta de dados (apêndice 1) devidamente respondido.

4.6 Aspectos éticos

Esse projeto foi submetido à Plataforma Brasil para Avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA. Foi considerada a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (Resolução CNS 466/2012), sendo respeitados todos os aspectos de autonomia, não maleficência, beneficência e justiça. O projeto recebeu parecer de aprovação do CEP com número de parecer 6.260.829, seguindo o CAAE de número 64796322.2.0000.5076.

4.7 Análise de dados

Os dados foram analisados por meio de tabelas simples contendo a frequência total e relativa e a média simples de cada item contido no questionário utilizado. A análise foi feita por meio do software *Statistical Package for Social Science for Windows* (SPSS).

5. RESULTADOS

Foram coletados 64 prontuários de recém-nascidos (RN) abaixo de 32 semanas, porém 3 foram excluídos da análise porque evoluíram com óbito na sala de parto, com Apgar 0/0 e tentativas de cuidados intensivos e ressuscitação falhas. Dos 61 restantes, foram coletados os dados perinatais, tanto das gestantes quanto dos recém-nascidos. Os dados relacionados à quantidade de consultas pré-natais não estavam disponíveis para a coleta em uma das maternidades e, por isso, foram retirados do estudo.

Sobre os recém-nascidos, foi visto que 57,38% recém-nascidos tiveram o APGAR de primeiro minuto abaixo de 7, indicando sofrimento fetal, porém apenas 32,79% desses RN continuaram em sofrimento fetal no quinto minuto. Ainda, foi visto que 72,13% dos RN tiveram asfixia após o parto, em que 26,22% desses necessitaram de reanimação cardiopulmonar, sendo classificados como asfixia grave. Em relação ao peso do prematuro ao nascer, foi omitido o dado de um RN por não estar disponível no prontuário, resultando em 44,30% RNs com peso extremamente baixo ao nascer (PEBN ou menos que 1 kg); 32,80% com peso muito baixo ao nascer (PMBN ou menos que 1,5 kg) e 23% com peso baixo ao nascer (PBN ou menor que 2,5 kg) (Tabela 1).

Em relação às puérperas analisadas, foi visto que 18,03% tinham uma idade menor ou igual a 20 anos, 39,34% tinham uma idade entre 21 e 29 anos, e 42,6% tinham uma idade maior que 30 anos. Entre essas pacientes, 50,81% eram primigestas (primeira gestação) e 49,19% eram múltiparas, sendo que apenas 21 (34,4%) apresentaram um ou mais abortos durante a vida (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos casos de acordo com frequência relativa das características: peso, APGAR no primeiro e quinto minutos, asfixia, idade materna e passado obstétrico (GPA – gestações, partos e abortos).

Características RN	n	%
APGAR 1'		
≥7	26	42,62
<7	35	57,38
APGAR 5'		
≥7	41	67,21
<7	20	32,79

Asfixia grave	16	26,22
Asfixia	44	72,13
PBN	14	23,00
PMBN	20	32,80
PEBN	27	44,30
Características mães		
IDADE MATERNA		
≤ 20 anos	11	18,03
entre 21 e 29 anos	24	39,34
≥ 30 anos	26	42,60
Abortos	21	34,40
Primigestas	31	50,81
Múltiparas	30	49,19

Legenda: peso muito baixo ao nascer (PMBN), peso baixo ao nascer (PBN) e peso extremamente baixo ao nascer (PEBN).

Além disso, ao usar uma comparação cruzada com esses mesmos dados, é observado que a maioria dos RN com > 28 semanas de gestação nasceram com PMBN (27,8%), seguido de uma considerável quantia de RN com PBN (16,3%). Em relação ao RN com < 25 semanas, todos nasceram com PEBN (26,2%) e, entre 25-28 semanas, a maioria também nasceu com PEBN (13,1%). Em relação ao total de RN, foi visto que cerca de metade deles (44,2%) nasceram com PEBN e a outra maioria com PMBN (32,78%), independente da idade gestacional. Foi visto, por fim, que 55,7% dos RN nasceram com mais de 28 semanas de gestação (Tabela 2).

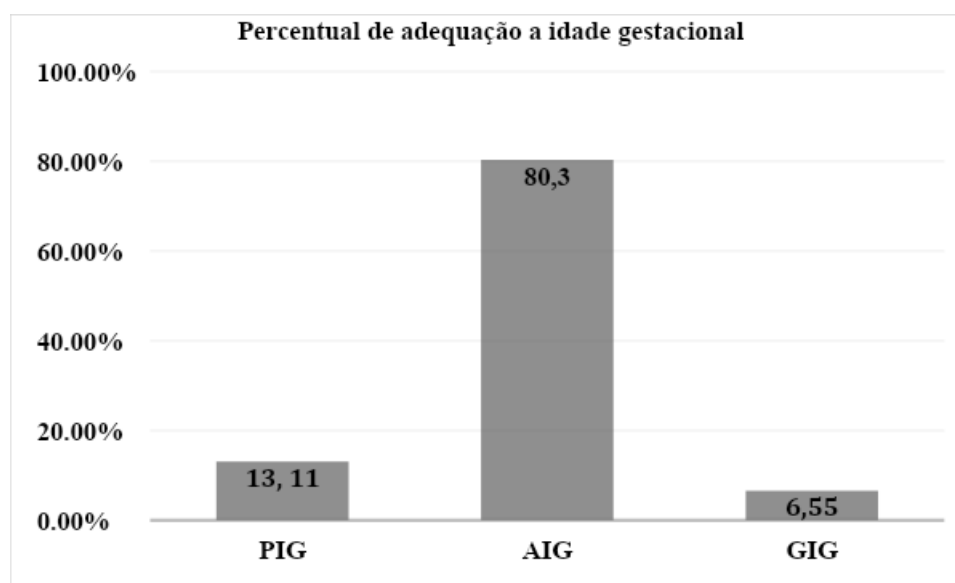
Tabela 2: Distribuição dos casos de acordo com idade gestacional e peso ao nascer, frequência absoluta da quantidade cruzada de pacientes.

	< 25 SEMANAS		25 - 28 SEMANAS		> 28 SEMANAS	
	n	%	n	%	n	%
< 1000 G	16	26,2	8	13,1	3	4,9
1000-1500 G	-	-	3	4,9	17	27,8
1500-2000 G	-	-	-	-	10	16,3
> 2000 G	-	-	-	-	4	6,5

Os recém-nascidos foram classificados no gráfico 2, com base em idade gestacional e peso ao nascer. Pelo qual foi possível mensurar, o perfil de peso dos recém-nascidos em

comparação com sua idade gestacional para prematuros, especificamente. Nos prontuários analisados foi visto que, em relação ao peso ao nascer e à idade gestacional, apenas 13,11% dos RN nasceram pequenos para a idade gestacional (PIG ou abaixo do percentil 10) e 6,55% grandes para a idade gestacional (GIG ou acima do percentil 90).

Gráfico 1: Distribuição dos casos de acordo com peso ao nascer e adequação à idade gestacional para prematuros.



Legenda: pequeno para idade gestacional (PIG), adequado para idade gestacional (AIG) e grande para idade gestacional (GIG).

Com base nos dados da Tabela 3, as indicações de parto (IP) foram analisadas, somando 9 condições, sendo que o trabalho de parto prematuro se demonstrou mais significativo, acometendo 55,7% das puérperas. Partindo dessa ordem de frequência, logo em seguida observou-se o roprema com 11,50% dos casos, seguido da hemorragia gestacional cuja frequência foi de (9,80%), corioamnionite (6,60%). Ademais, houveram indicações de parto com prevalência reduzida, sendo elas a síndrome HELLP (4,90%), incompetência ístimo-cervical (4,90%), convulsão (3,30%) casos, enquanto, o polidrâmnio foi a causa com menor frequência, correspondendo a somente 1 ocorrência. Houve a ocorrência de 1 prontuário sem indicação de parto declarada.

Ainda avaliando o demonstrado na Tabela 3, 31% pacientes não apresentaram nenhuma afecção no momento do parto, sendo mais frequente do que aquelas que tiveram alguma

intercorrência. Dentro das afecções obstétricas avaliadas nas puérperas em questão, a mais prevalente foi a infecção, apresentada por 19,70% pacientes. Seguida de hemorragia gestacional (13,10%), hipertensão arterial (18%), ruptura prematura de membrana (8,20%) e síndrome de HELLP (3,30%). Alguns distúrbios apresentaram menor frequência dentro da amostra, não ultrapassando um caso isolado, sendo esses: descolamento prematuro de placenta, COVID-19, epilepsia e convulsão, cada um correspondendo a (1,60%) casos no total.

Tabela 3- Distribuição dos casos de acordo com frequência das afecções obstétricas e indicações de parto avaliadas nos prontuários.

Afecções obstétricas	n	%
Hemorragia gestacional	8	13,10
Infecções	12	19,70
Hipertensão arterial apenas na gestação ou não	11	18,00
Deslocamento prematuro de placenta	1	1,60
Convulsão	1	1,60
COVID-19	1	1,60
Epilepsia	1	1,60
Ruptura prematura de membrana	5	8,20
Síndrome HELPP	2	3,30
Prontuários sem afecções declaradas	19	31
Indicações de parto	n	%
Hemorragia gestacional	6	9,80
Incompetência ístimo-cervical	3	4,90
Ruptura de membranas prematura	7	11,50
Polidramnia	1	1,60
Síndrome HELPP	3	4,90
Trabalho de parto prematuro	34	55,70
Corioamnionite	4	6,60
Convulsão	2	3,30
Prontuários sem indicação de parto declarada	1	1,60

Na investigação dos 61 prontuários de ambos os hospitais pesquisados, foram encontrados 31,10% pacientes que fizeram uso do Sulfato de Magnésio em tempo hábil e por meio de prescrição médica. Esses resultados foram elencados na tabela 4 que analisou o uso e o não uso do sulfato, sem analisar qualquer outra variável. Ao observar a prevalência do uso de sulfato de magnésio, podemos perceber que 13,10% pacientes fizeram o uso na Santa Casa de Anápolis e 18% fizeram uso na Maternidade ELA.

Tabela 4: Distribuição dos casos de acordo com o uso de sulfato de magnésio nas instituições analisadas.

Instituição	Utilizou MgSO4		Não utilizou MgSO4		Total	
	n	%	n	%	n	%
Santa Casa	8	13,1	24	39,3	32	52,4
ELA	11	18,0	18	29,5	29	47,5
Total	19	31,1	42	68,8	61	100

6. DISCUSSÃO

Em princípio, é destacado que, dentro dos resultados encontrados até aqui, os principais achados foram: (1) prevalência do uso de sulfato de magnésio em 37% das puérperas analisadas; (2) dentre as indicações de trabalho de parto, destacou-se o trabalho de parto prematuro como a mais prevalente, sendo que o perfil majoritário das puérperas era de primigestas, com idade superior a 30 anos; (3) a maior parte dos prontuários indicou ausência de afecção obstétrica declarada; (4) a Santa Casa de Misericórdia de Anápolis apresentou uma maior prevalência do uso de sulfato de magnésio em relação à maternidade ELA; (5) pouco menos da metade dos RN nasceram com PEBN e idade gestacional menor que 28 semanas, sendo sofrimento fetal e asfixia complicações comuns no perinatal. Tais aspectos serão discutidos adiante de maneira detalhada.

Quanto à prevalência geral do uso de sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção, foi constatado que menos da metade das puérperas utilizaram essa substância durante a gestação. Além disso, foi observado que, nos prontuários, havia apenas a informação do uso ou não do sulfato de magnésio, sem mencionar sua indicação real. Nesse contexto, é visto em estudos como de Lam; Dierking (2017) que o sulfato de magnésio é administrado em gestações com menos de 34 semanas para condições hipertensivas, como síndrome HELLP, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, com o objetivo de profilaxia de convulsões e não para neuroproteção fetal. Isso pode ser visto no estudo presente, em que essas afecções estiveram presentes em alguns pacientes, destacando ainda mais a falta de um protocolo de uso do sulfato de magnésio para proteção neuronal do RN. Essa situação é abordada no estudo de Akello *et al.* (2023), em que a criação de protocolos de uso do MgSO₄ aumentou 27% a administração dessa substância para neuroproteção. Dessa forma, é possível reforçar que protocolos padronizam e melhoram a qualidade do atendimento ao parto prematuro, pois otimiza os resultados e o consequente prognóstico dos RN.

Na análise dos prontuários e no cruzamento dos dados gerais, ficou evidente que as afecções e sinais de gravidade, como APGAR < 7 e asfixia, aumentaram em proporção inversa à idade gestacional dos indivíduos analisados. Portanto, o potencial de pior prognóstico foi mais evidente nos prematuros de idades gestacionais menores. Tal fator é sustentado pelos resultados do estudo de Jarjour (2015), no qual fica claro que nascidos entre 22 e 25 semanas de gestação

apresentam taxas de morbimortalidade superiores a 50%. Ainda, o estudo destacou que dentre os recém-nascidos de prematuridade extrema, aqueles que sobrevivem, apresentam maiores taxas de deficiências no neurodesenvolvimento de maneira precoce. Essa situação é principalmente explicada pela asfixia neonatal, como é visto no estudo de Fitriana *et al.* (2021), que causa uma condição conhecida como encefalopatia hipóxico-isquêmica, responsável por possíveis deficiências neurológicas no RN, como a paralisia cerebral. Além disso, o estudo aponta que bebês com menos de 37 semanas de gestação tiveram um risco 4,33 vezes maior de apresentarem asfixia neonatal, sendo que o risco aumenta com o aumento da prematuridade e com a diminuição do peso ao nascer. O uso do protocolo de sulfato de Magnésio para proteção neuronal pode interferir nesses dados como o demonstrado pelo estudo de Bansal; Desai (2021), no qual, os recém-nascidos de mães que usaram MgSO₄ no período gestacional apresentaram menor necessidade de ventilação mecânica e suporte respiratório contínuo, indicando menores taxas de asfixia. Dessa forma, é reiterado a necessidade desse mecanismo de neuroproteção, principalmente, na população do atual estudo, que foi majoritariamente de RN com PEBN e idade gestacional abaixo de 28 semanas, ocasionando em mais 70% de casos de asfixia neonatal.

Na questão das indicações do parto, foi visto que metade foi devido ao trabalho de parto prematuro, sem nenhuma afecção relacionada, seguido de partos prematuros induzidos por complicações obstétricas, como hemorragia gestacional, corioamnionite e ruptura prematura de placenta. Essa situação é abordada pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (2021), que aponta que cerca de metade dos partos prematuros segue o trabalho de parto prematuro espontâneo e um quarto são intencionais, clinicamente indicados por afecções maternas ou fetais. Os dados são reforçados pelo estudo de Vogel *et al.* (2018), que, em uma análise de epidemiologia global, foi visto que aproximadamente dois terços dos partos prematuros ocorrem sem um fator de risco evidente. Esse mesmo estudo aponta que a gestação em adolescentes e em idade materna avançada são ambos fatores de risco para prematuridade, sendo que mulheres nulíparas (nunca tiveram filhos) com menos de 18 anos são as que possuem o maior risco.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo buscou analisar múltiplos aspectos acerca da prevalência do uso de sulfato de magnésio em puérperas com partos prematuros em duas maternidades do estado de Goiás, levando em consideração, também, os aspectos perinatais, as afecções obstétricas e as indicações de parto relatadas. A prevalência total observada até aqui, utilizando como amostra puérperas de ambas as maternidades, apontou para uma utilização minoritária desse tipo de estratégia de neuroproteção. Ainda que exista uma vasta e abrangente literatura apontando para os benefícios da utilização desse fármaco e suas repercussões positivas na vida futura do recém-nascido, esses dados de baixa adesão ao método se mantiveram.

Além disso, conclui-se, a partir dos aspectos perinatais, uma correlação entre a maior prematuridade com maiores taxas de asfixia neonatal e sofrimento fetal pós-parto (APGAR < 7), que são fatores de risco importantes para o desenvolvimento de alterações neurológicas nesses RN. Em relação às afecções obstétricas, foi observado que na maior parte dos casos não houve nenhuma afecção nas gestações analisadas, contudo, a mais prevalente foi a infecção. No que diz respeito às indicações de parto, o trabalho de parto prematuro foi a indicação mais comum, seguida de corioamnionite e DPP. Esses dados indicam a dificuldade de se prever uma gestação prematura, já que a maioria ocorre sem nenhum preditor significativo.

Diante disso, fica claro que o sistema de saúde de Goiás carece de uma padronização nos protocolos do uso de MgSO₄ como estratégia de neuroproteção, visto que houve o uso dessa substância em algumas pacientes, demonstrando que alguns profissionais da obstetrícia possuem o conhecimento acerca da estratégia de neuroproteção, no entanto, esse uso foi pouco prevalente, indicando à falta de um protocolo bem determinado em ambas as maternidades. Nesse contexto, é imprescindível que medidas protocolares sejam instituídas, já que se trata de uma medicação com sua eficácia bem conhecida e que, se usada corretamente, possui o potencial de aprimorar o prognóstico dos RN nascidos com menos de 32 semanas de gestação, diminuindo a incidência de complicações neurológicas, como a paralisia cerebral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKELLO, J. *et al.* Management of preterm birth using protocols in a low resource setting. **Plos one**, v. 18, n. 4, 2023.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Prediction and prevention of spontaneous preterm birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. **Obstetrics and gynecology**, v. 138, n. 2, p. 65-90, 2021.

BACHNAS, M. A. *et al.* The role of magnesium sulfate (MgSO₄) in fetal neuroprotection. **The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine**, v. 34, n. 6, p. 966-978, 2021.

BANSAL, V.; DESAI, A. Efficacy of Antenatal Magnesium Sulfate for Neuroprotection in Extreme Prematurity: A Comparative Observational Study. **The Journal of Obstetrics and Gynecology of India**, v. 72, p. 36-47, 2022.

BARBOSA, F. T. *et al.* Usos do sulfato de magnésio em obstetrícia e em anestesia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 60, p. 104-110, 2010.

BROOKFIELD, K. F.; VINSON, A. Magnesium sulfate use for fetal neuroprotection. **Current opinion in obstetrics & gynecology**. v. 31, n.2, p. 110-115, 2019.

CHOLLAT, C.; MARRET, S. Magnesium sulfate and fetal neuroprotection: overview of clinical evidence. **Neural regeneration research**, v. 13, n. 12, p. 2044-2049, 2018.

CLARK, E. A. S. *et al.* Genetic Variation, Magnesium Sulfate Exposure, and Adverse Neurodevelopmental Outcomes Following Preterm Birth. **American journal of perinatology**, v. 35, n. 10, p. 1012-1022, 2018.

COSTANTINE, M. M.; WEINER, S.J. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. **Obstet. Gynecol.** v. 114, n. 2, p. 354-364, 2009.

CORRÊA, Isabela Borges et al. Sulfato de magnésio: seu uso para redução de complicações pela prematuridade. **Revista de Patologia do Tocantins**. v. 7, n. 2, p. 38-40, 29 jul. 2020.

COUTINHO, T.; COUTINHO, C. M.; COUTINHO, L. M. Neuroproteção fetal: uma utilização contemporânea do sulfato de magnésio. **Femina**, v. 47, n. 2, p. 114-121, 2019.

DEGER, I. *et al.* Efficiency of topical rifampin on infection in open neural tube defects: a randomized controlled trial. **International Journal of Neuroscience**, v. 131, n. 12, p. 1215-1220, 2021.

EDWARDS, J. M. et al. Magnesium sulfate for neuroprotection in the setting of chorioamnionitis. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 31, n. 9, p. 1156-1160, 2018.

FITRIANA, Y. *et al.* Risk factors for asphyxia neonatorum in public health centres of nosarara and pantoloan, Palu City. **Gaceta Sanitaria**, v. 35, p. 131-134, 2021.

FLEISS, B.; GRESSENS, P. Neuroprotection of the preterm brain. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 162, p. 315-328, 2019.

GANO, D. *et al.* Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate Is Associated with Reduced Cerebellar Hemorrhage in Preterm Newborns. **The Journal of pediatrics**, v. 178, p. 68-74, 2016.

JARJOUR, I. T. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. **Pediatric neurology**, v. 52, n. 2, p. 143-152, 2015.

JUUL, S. E. *et al.* A randomized trial of erythropoietin for neuroprotection in preterm infants. **The New England Journal of Medicine**. v. 382, n. 3, p. 233-243, 2020.

LAM, M. T. C.; DIERKING, E. Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome. **International journal of critical illness and injury science**, v. 7, n. 3, p. 136-141, 2017.

LEA, C. L.; SMITH-COLLINS, A.; LUYT, K. Protecting the premature brain: current evidence-based strategies for minimizing perinatal brain injury in preterm infants. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**. v. 102, n. 2, p. 176-182, 2016.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T.V.N. **Embriologia Clínica**. 11^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2020.

MORON, A. *et al.* Procedures for fetal neuroprotection: use of magnesium sulfate. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 8, n. 35, p. 339-341, 2013.

PARIKH, P.; JUUL *et al.* Neuroprotection Strategies in Preterm Encephalopathy. **Seminars in Pediatric Neurology**, v. 32, 9 ago. 2019.

REZENDE, J. F.; MONTENEGRO, C. A. B. **Obstetrícia**. 13^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2017.

SADLER, T. W. **Langman Embriologia Médica**. 14^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2019.

SILVA, R. A. A. *et al.* Uso do sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia e eclâmpsia. **Revista Caderno de Medicina**, v. 2, n. 2, ed. 1, p. 53-62, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, Departamento Científico de Neonatologia. **Seguimento Ambulatorial do Prematuro de Risco**. São Paulo, São Paulo, 2012.

SOCIEDADE MINEIRA DE PEDIATRIA. **Sulfato de Magnésio para Neuroproteção Fetal**. Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA, Recomendações. **Prescrição Pré-natal de Corticoides para Reduzir a Morbilidade e Mortalidade Neonatais**. Lisboa, Portugal, 2012.

SOUZA, A. S. R. *et al.* Sulfato de magnésio nas síndromes hipertensivas da gestação: efeitos hemodinâmicos maternos e fetais / Magnesium sulfate in hypertensive disorders pregnancy: maternal and fetal hemodynamic effects. **Femina**, v. 34, n. 9, p. 625-631, 2006.

VILCHEZ, G. *et al.* Maternal side effects & fetal neuroprotection according to body mass index after magnesium sulfate in a multicenter randomized controlled trial. **The journal of maternal-fetal & neonatal medicine**, v. 31, n. 2, p. 178-183, 2018.

VOGEL, J. P. *et al.* The global epidemiology of preterm birth. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 52, p. 3-12, 2018.

WOLF, H. T. *et al.* Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. **International Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 127, n. 10, p. 1180-1188, 2020.

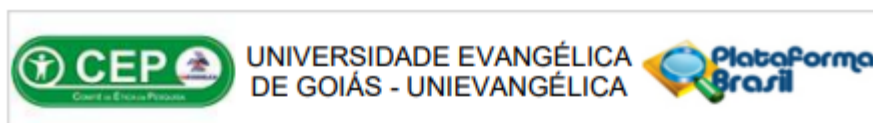
ZUGAIB, M. Capítulo 36: Prematuridade. In: ZUGAIB M. **Zugaib Obstetrícia**. São Paulo: Manole, p. 645-667, 2019.

APÊNDICE 1

Apêndice 1: Instrumento de coleta de dados para a avaliação da neuroproteção fetal.

NEUROPROTEÇÃO FETAL	
IDADE GESTACIONAL:	
USO DE MgSO ₄ : SIM () NÃO (), SE SIM, QUAL A DOSE? _____	
DADOS DA MÃE	
IDADE:	P() G() A()
FEZ PRÉ-NATAL? SIM () NÃO ()	
QUANTIDADE DE CONSULTAS DE PRÉ-NATAL:	
PRÉ-ECLÂMPSIA: SIM () NÃO ()	
ECLÂMPSIA: SIM () NÃO (), SE SIM: LEVE () GRAVE ()	
INDICAÇÃO DO TIPO DE PARTO?	
TRABALHO DE PARTO PREMATURO: SIM () NÃO ()	
BOLSA-ROTA: SIM () NÃO ()	
PA NO DIA DA INTERNAÇÃO:	
AFECÇÃO OBSTÉTRICA NO MOMENTO DO PARTO? SIM () NÃO ()	
AFECÇÕES NO PRÉ-NATAL? SIM () NÃO ()	
SE HOUVE AFECÇÕES, QUAIS? _____	
DADOS DO PREMATURO	
APGAR:	
PESO AO NASCER:	
EXAME NEUROLÓGICO	
ASFIXIA: SIM () NÃO (), SE SIM: LEVE () GRAVE ()	

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Prevalência da administração de sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção em fetos prematuros

Pesquisador: ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64796322.2.0000.5076

Instituição Proponente: Universidade Evangélica de Goiás

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.260.829

Apresentação do Projeto:

Em conformidade com o número do parecer: 5.825.436

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

- Avaliar a prevalência da administração de sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção fetal em prematuros na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital público em Anápolis-GO e em uma maternidade particular em Goiânia-GO.

Objetivos específicos

- Comparar o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção com o uso de outras estratégias de neuroproteção antenatais, principalmente o uso de corticoides antenatais.
- Avaliar as afecções obstétricas no momento da indicação da neuroproteção.
- Avaliar a prevalência do uso de sulfato de magnésio nas maternidades de Goiás

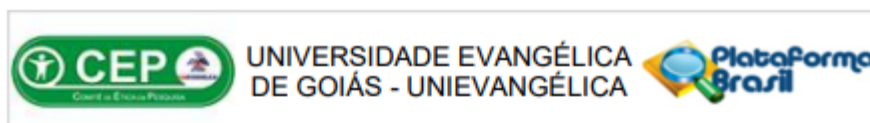
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em conformidade com o número do parecer: 5.825.436

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador solicitou uma emenda com as seguintes alterações:

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5	CEP: 75.083-515
Bairro: Cidade Universitária	
UF: GO	Município: ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736	Fax: (62)3310-6636
	E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.260.829

- 1- Alteração de estudo prospectivo para retrospectivo, a fim de pedir a dispensa do TCLE, devido a dificuldades acerca dessa coleta.
- 2- Alteração do título, alterando a palavra "impacto" para "prevalência", por representar melhor nossos objetivos.
- 3- Alteração do cronograma, para que a coleta seja feita de modo retrospectivo.
- 4 - Alteração dos objetivos secundários, adicionando os aspectos perinatais das gestações, a fim de levantar dados que possam se relacionar com os partos prematuros e afecções analisadas no trabalho. Além disso, foi especificado a pesquisa para o estudo de apenas sulfato de magnésio como estratégia de neuroproteção, retirando a análise de corticóide antenatal, a fim de direcionar melhor nossos objetivos.
- 5- Alteração da metodologia da coleta de dados, já que não abordaremos mais as puérperas nas maternidades.

Foi optado pelo pesquisador por o estudo prospectivo, que seria realizado pela coleta contínua dos dados a partir de dezembro de 2022. No entanto, foram encontradas algumas adversidades que impossibilitaram a coleta de forma prospectiva. Entre elas, destaca-se a dificuldade dos pesquisadores de abordarem as puérperas nas maternidades, já que elas se mostravam muito fragilizadas devido ao parto prematuro e aos seus filhos na

UTI neonatal. Dessa forma, não era possível coletar o TLCE das pacientes, mesmo com a ajuda de médicos e enfermeiros do local.

Além disso, muitas puérperas já haviam tido alta no momento em que os pesquisadores chegaram nas maternidades para a coleta. Assim, foi acordado entre os integrantes do estudo de tornar o estudo retrospectivo, a fim de dispensar o uso do TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS N. 466/2012 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos listados abaixo foram analisados.

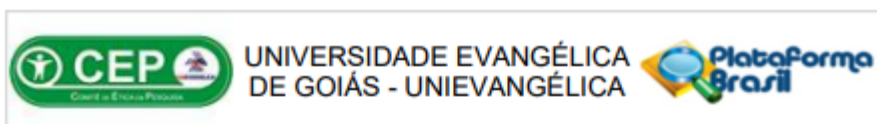
Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda encontra-se de acordo com a Resolução 466/12 do CNS, não apresentando nenhum óbice ético para sua execução.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515
 UF: GO Município: ANAPOLIS
 Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.260.829

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2187800_E1.pdf	18/08/2023 11:31:59		Aceito
Outros	Justificativa_de_emendaassinado.pdf	18/08/2023 11:29:23	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_de_dispensa_de_tcleassinado.pdf	18/08/2023 11:28:53	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INSTCOPARTICIPANTE.pdf	04/11/2022 09:02:56	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INSTCOPARTICIPANTEJ.pdf	04/11/2022 09:02:43	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito
Outros	MANUSEIO.pdf	04/11/2022 09:02:08	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito
Outros	MANUSEIODADOS.pdf	04/11/2022 09:01:46	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAODEPESQUISADOR.pdf	04/11/2022 09:01:04	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC.docx	04/11/2022 08:57:19	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito
Orçamento	Orcamento.PDF	03/11/2022 23:55:12	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	03/11/2022 23:45:44	ALEXANDRE VIEIRA SANTOS MORAES	Aceito

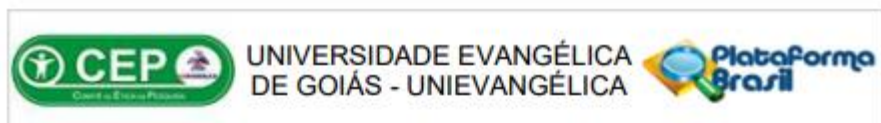
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515
 UF: GO Município: ANAPOLIS
 Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.260.829

ANAPOLIS, 25 de Agosto de 2023

Assinado por:
Constanza Thaise Xavier Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br