

BC/18999

IB/81165



UNICAMP



Tese apresentada ao Instituto de
Biologia da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de
Mestre.

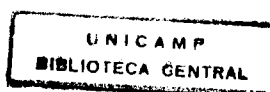
Este exemplar corresponde à redação final
da tese defendida pelo (a) candidato (a)
CARLA FRANCHI PINTO
e aprovada pela Comissão Julgadora.

Bernardo Beiguelman

SIGNIFICADO DO FLUIDO AMNIÓTICO MECONIAL
NO SEGUNDO TRIMESTRE DA GESTAÇÃO

CARLA FRANCHI PINTO

PROF.DR. BERNARDO BEIGUELMAN



CM-00044465-9

It is important to note that the above results are based on the assumption that the data are stationary. If the data are non-stationary, the results may be biased. Therefore, it is important to test for stationarity before conducting the regression analysis.

Dedico este trabalho

ao meu pai

AGRADECIMENTOS

Meu agradecimento especial e eterno ao Prof. Dr. Bernardo Beiguelman pelo carinho de tantos anos, pela participação fundamental e decisiva em muitos momentos da minha história e da história da minha família e pela dedicação, paciência e ternura com que me orienta pelos caminhos da ciência, da ética e da verdade.

Ao Professor Dr. Walter Pinto Junior, que através da Genética me ensina a sua forma de trabalhar com dedicação e respeito ao paciente, que forneceu todos os meios para que este trabalho se realizasse, mas também ao tio, que com o seu amor e retidão de caráter me estimula, ^Cinsentiva e me faz crescer cada vez mais como médica e como ser humano.

Ao meu pai, presente em todos os momentos como o meu melhor amigo, o meu maior orgulho, a que devo o que de melhor possui e que com o seu respeito, estímulo e infinito amor é o meu símbolo e modelo de pai, de ser humano de força, de amor e de dignidade.

Ao meu amigo Luís Augusto T. Amim, não apenas pelo trabalho de informática, mas sobretudo pelo carinho, pela paciência, pela amizade sincera e pelo companheirismo sempre presentes.

Aos meus avós pelo carinho, compreensão e incentivo.

Aos serviços dos Drs. Sergio Luiz Simões, Nilo Frantz, Waldir Gubeissi Pinto, Marco Aurélio Pavani e Biancamano Pelligrinette, Rui Fernando Pilotto, Fernando de Lira Ventura, Francisco de Assis Cordeiro, Waldemar Mitsunori Iwamoto, Valdemar Naves do Amaral, pelo envio das amostras de fluido amniótico e pelas informações precisas contidas nos prontuários das gestantes.

A equipe do laboratório do Prof.Dr. Walter Pinto Junior, que muito auxiliaram na realização deste trabalho.

A Sra. Marlene A.P. Rossetto e Srta. Adriana Maria Ferreira, pelo trabalho datilográfico.

INTRODUÇÃO

A amniocentese já era uma técnica conhecida quando, em 1952, Bevis descreveu seu uso no acompanhamento das gestações em que existia incompatibilidade sanguínea materno-fetal no sistema Rh, mas a utilização com finalidade de diagnóstico pré-natal de doenças genéticas, feita, geralmente, após o término do primeiro trimestre da gestação, iniciou-se em 1960 com o trabalho de Riis e Fuchs, os quais tornaram possível a pesquisa da cromatina X nas células do fluido amniótico. Com isso, passava a ser possível a determinação do sexo fetal visando ao aconselhamento genético e à prevenção das doenças com padrão de herança ligada ao cromossomo X.

A partir dessa época, grandes esforços foram feitos para diagnosticar pré-natalmente as aberrações cromossômicas, sendo que, em 1966, Steele e Breg cultivaram, com sucesso, as células fetais presentes no fluido amniótico e analisaram o seu cariótipo. Em 1967, Jacobson e Barter diagnosticaram pré-natalmente, pela primeira vez, uma cromossomopatia. Desde então, tanto as técnicas de punção, quanto as laboratoriais, desenvolveram-se muito rapidamente, aumentando as possibilidades diagnósticas.

Atualmente a amniocentese permite o diagnóstico de cromossomopatias numéricas e estruturais por bandamento cromossômico; as dosagens e ensaios enzimáticos no líquido amniótico ou nos amniócitos, para a detecção de erros inatos do metabolismo; a dosagem da alfa-fetoproteína humana para a detecção de defeitos de fusão do tubo neural e de outras malformações; a detecção de uma série de malformações do trato digestivo, graças à presença ou ausência de certas enzimas digestivas em uma determinada idade gestacional; e, mais recentemente, com o uso de sondas específicas de DNA, o diagnóstico de uma série cada vez maior de doenças com padrão de herança monogênico. Com o auxílio da reação em cadeia da polimerase (PCR), que multiplica *in vitro* determinados genes em estudo, é possível, mesmo com quantidade mínima de material fetal, a detecção, inclusive dos heterozigotos dessas doenças.

Durante um certo período, a idade materna avançada era responsável por menos de 30% das indicações de amniocentese (Verp e Gerbie, 1981). Atualmente, porém, até 80% a 90% das amniocenteses para diagnóstico pré-natal de doenças genéticas já foram realizadas devido à idade materna superior a 35 anos (Verp e Gerbie, 1981). A segunda indicação mais frequente é a ansiedade das mães, devendo-se assinalar que a proporção de gestantes que querem submeter-se à amniocentese por causa da ansiedade vem aumentando com o passar dos anos, muito provavelmente devido à difusão das possibilidades do diagnóstico pré-natal de cromossomopatias e de heredopatias nos meios de comunica-

ção e entre os obstetras. As mulheres que já deram à luz uma criança malformada ou com alguma cromossomopatia, as que possuem algum parente consanguíneo ou consanguíneo de seu marido com alguma aberração cromossômica e, ainda, aquelas que são sabidamente portadoras de uma translocação equilibrada ou casadas com algum portador dessa alteração, constituem o terceiro grupo de candidatas à amniocentese. A tabela I mostra a distribuição, segundo a indicação, de 3.868 amniocenteses realizadas de 1977 a 1991 no serviço do Prof. Dr. Walter Pinto Jr. em Campinas, para diagnóstico pré-natal de cromossomopatias.

TABELA I- DISTRIBUIÇÃO, SEGUNDO A INDICAÇÃO, DE 3868 AMNIOCENTESSES PARA DIAGNOSTICO PRE-NATAL DE CROMOSSOMOPATIAS.

INDICAÇÃO	NUMERO	%
IDADE MATERNA SUPERIOR A 35 ANOS	2425	62,7
ANSIEDADE	1021	26,4
FILHO(A) ANTERIOR COM CROMOSSOMOPATIA	231	6,0
FILHO(A) ANTERIOR COM	83	2,1
DEFEITO DE FUSÃO DO TUBO NEURAL		
MALFORMAÇÃO DETECTADA PELO ULTRA-SOM	52	1,3
ALTERAÇÃO CROMOSSOMICA FAMILIAL	34	0,9
RISCO DE ANOMALIA LIGADA AO SEXO	22	0,6
TOTAL	3868	100,0

O número de pacientes que se submetem a exame para pesquisa de doenças monogênicas com técnicas de DNA também vem aumentando. Nesses casos, porém, o exame de escolha tem sido a biópsia trofoblástica, que oferece um diagnóstico mais precoce, uma vez que as técnicas de DNA podem demandar um tempo maior para oferecer uma conclusão diagnóstica. Outra indicação que vem aumentando é a detecção de malformações fetais por intermédio da ultra-sonografia. Isso ocorreu

devido à resolução cada vez maior das imagens fornecidas pelos aparelhos ultra-sonográficos, sendo possível detectar pequenas anomalias, como a polidactilia, micrognatia, palato fendido, defeito de fusão do tubo neural, que outrora não eram passíveis de detecção e que possuem grande associação com cromossomopatias. Aqui convém assinalar que o próprio uso da ultra-sonografia rotineira foi causa do aumento das indicações de estudo do líquido amniótico, visto que a detecção cada vez mais precoce de alterações anatómicas exige o esclarecimento de sua etiologia.

Graças ao uso da ultra-sonografia para a detecção da idade gestacional e do local exato a ser puncionado, e do seu emprego durante o procedimento da amniocentese para a retirada de fluido amniótico, os riscos aos quais esse último procedimento expõe a mãe são mínimos e podem consistir de cólicas abdominais, pequena perda de líquido amniótico ou pequeno sangramento vaginal (Dacus et al, 1987). A ocorrência de perda fetal após a amniocentese é inversamente proporcional à experiência do serviço que realiza o exame e é aceito como estando em torno de 0,5% (Verp e Gerbie, 1981). O risco de lesão fetal caracterizado por pequena marca na pele do concepto devido à agulha utilizada na punção do fluido amniótico é considerado próximo de zero (Verp e Gerbie, 1981).

O fluido amniótico possui cor amarelo-citrino, assemelhando-se quimicamente a um dialisado do soro materno, acrescido

de proteínas fetais, como a alfa-fetoproteína, além das células fetais, provenientes da descamação da pele, dos tratos gastrointestinal, respiratório e urinário, e, ainda, do âmnio (Verp e Gerbie, 1981). A maior parte dos componentes presentes no fluido amniótico é passível de análise bioquímica, podendo as células servir para as mais variadas finalidades diagnósticas baseadas em análise cromossômica, em ensaios enzimáticos e em estudos de DNA.

O volume do líquido amniótico na décima segunda semana de gestação é de 50 ml, chegando a 125 ml por volta da décima quinta semana. Daí por diante ele aumenta 50 ml semanalmente até a vigésima oitava semana de gravidez. Dessa maneira, recomenda-se que a amniocentese com finalidade de diagnóstico pré-natal, quando se retira 30 ml de fluido amniótico, seja realizada a partir da décima sexta semana de gestação. Nessa fase, o volume desse fluido está em torno de 200 ml, além do que o concepto pesa por volta de 100 g e mede, aproximadamente, 16cm. Outro motivo importante é a facilidade de acesso ao útero e a proporção satisfatória de células fetais viáveis nessa fase da gravidez (Nelson e Emery, 1970)

Visto que as células em suspensão no fluido amniótico são células fetais, a amniocentese propicia a coleta de células viáveis do próprio feto, de sorte que a probabilidade de o resultado da análise cromossômica corresponder ao cariótipo do feto é confinante à certeza, já que, segundo Dacus et al. (1985), ela é superior a

99,8%. Os erros ou casos duvidosos estão relacionados ao encontro de uma ou de mais linhagens celulares que apresentem aneuploidia. Nesses casos é fundamental a diferenciação entre mosaicismo e pseudomosaicismo, que é o encontro de células com número cromossômico anormal apenas *in vitro*.

As aneuploidias mais freqüentemente encontradas quando ocorre o pseudomosaicismo são as que incluem trissomia dos cromossomos 2, 7, X, 17, 20 e 9 (Hsu e Perlis, 1984). Quando isso ocorre, triplica-se o número de células analisadas, provenientes de outros tubos de cultura (Hsu, 1986). Pode ocorrer erro diagnóstico quando o fluido amniótico se encontra contaminado com células de origem materna. Segundo Hsu (1986), a freqüência desse acontecimento é de, aproximadamente, 0,57%, podendo ser diminuída se os primeiros mililitros de fluido amniótico forem desprezados, se forem utilizadas agulhas de punção de menor calibre, se não houver presença de sangue no fluido coletado, e, ainda, se mais de um tubo de cultura ou mais de 20 células forem analisadas. Para nos certificarmos de que não houve contaminação materna, podemos comparar os polimorfismos cromossômicos das células do fluido amniótico com os das células dos pais, principalmente com os das células da mãe do feto em estudo. Outra forma de diminuir os erros resultantes de contaminação materna é a pesquisa das cromatinas X e Y no fluido amniótico antes da cultura, ocasião em que a quantidade de células de origem materna é menor. Evidentemente, essa alternativa é válida nos casos em que o feto é masculino.

Sempre que uma paciente é encaminhada ou se candidata à amniocentese para fins de diagnóstico pré-natal de cromossomopatias ou de heredopatias, ela deve ser entrevistada por um geneticista clínico para receber toda a orientação a respeito das indicações do exame, do procedimento da punção, dos riscos e da certeza do resultado. No dia da punção, a paciente deve ser submetida a um exame ultrasonográfico para avaliação da idade gestacional, da posição da placenta, da melhor área a ser puncionada, bem como do perfil anatômico fetal, para análise dos contornos e das medidas fetais, e dos órgãos internos. Em seguida, deve-se fazer rigorosa assepsia do abdome com álcool 70%, colocando-se um campo estéril na paciente de forma a expor apenas o local a ser puncionado e a região para o transdutor do ultrassom.

A punção deve ser feita com agulha do tipo utilizado para raquianestesia, de medidas 8,89 cm x 0,91 mm, sob monitoração ultra-sonográfica contínua e procurando sempre um local distante do polo cefálico. Nos casos de placenta de inserção anterior, deve-se procurar a região mais periférica da mesma para evitar os vasos de maior calibre, conforme recomendado por Lenke et al.(1985). Uma vez na cavidade amniótica, deve-se aspirar 30ml do fluido em três seringas de 10ml, sendo que os primeiros mililitros devem ser desprezados, a fim de diminuir o risco de contaminação com células maternas. A seguir, deve-se realizar nova ultra-sonografia para assegurar o bem estar do concepto, sendo a paciente orientada a fazer repouso relativo por um

dia, após o qual poderá voltar às atividades cotidianas.

Lenke et al. (1985) afirmaram que em 5% a 20% das pacientes que se submetem à amniocentese, ocorre passagem de sangue fetal para a circulação materna (hemorragia materno-fetal), a qual é detectada pelo aumento da alfa-fetoproteína no soro materno. Em alguns casos em que a placenta é anterior, sendo por isso transfixada, pode-se visualizar ao ultra-som, no momento do exame, um sangramento proveniente de vaso placentário para o interior da cavidade amniótica. Esse sangramento dura, em geral, de 20 segundos a 15 minutos e parece não haver associação da visualização desse sangramento ou da localização da placenta com a hemorragia materno-fetal. Se houver a possibilidade de imunização materna por incompatibilidade materno-fetal no sistema Rh, a paciente é orientada a receber gamaglobulina anti-Rho logo após o exame.

O líquido coletado deve ser encaminhado para o laboratório em temperatura ambiente, sendo processado, geralmente, em 24 horas. As células incubadas a 37 °C em meio de cultura apropriado mostram um excelente percentual de sucesso. No serviço do Prof. Dr. Walter Pinto Junior observa-se que 99% das incubações resultam em crescimento celular. As falhas desse crescimento in vitro são atribuídas, basicamente, à demora no início da realização da cultura, à contaminação por agentes infecciosos ou por outros "contaminantes" como, por exemplo sangue. Nesse serviço, portanto, espera-se que, no máximo, 1%

das pacientes tenham que se submeter a uma segunda amniocentese. Além do procedimento da cultura para verificação da constituição cromossômica, o material obtido pela punção amniótica é submetido à pesquisa da cromatina X e Y para a investigação do sexo nuclear. Todo o fluido restante e não utilizado para análise é congelado a -20°C .

Desde 1956 é conhecida a alfa-fetoproteína humana, a qual é uma alfa-globulina constituída por uma glicoproteína com 4% de carboidratos (Alpert et al., 1972), com peso molecular de, aproximadamente, 70.000 DA.. Sua função é, ainda, desconhecida (Constanzi et al., 1987), mas sabe-se que ela está presente no soro de fetos humanos a partir do trigésimo dia da concepção, sendo sintetizada pelo saco vitelínico, trato gastrointestinal e fígado fetais. Porém, após o primeiro mês, sua produção é quase que exclusivamente feita pelo fígado fetal (Milunski, 1979). Alguns tumores humanos, como é o caso do hepatoma, também produzem alfa-fetoproteína.

A produção dessa proteína atinge o seu valor máximo (por volta de $3.000\text{ }\mu\text{g/ml}$) entre a décima e a décima terceira semana de gestação e, mesmo mantendo sua produção, após essa fase, seus níveis caem progressivamente e paralelamente ao aumento de produção de albumina pelo fígado fetal. Na trigésima segunda semana de gestação, a concentração de alfa-fetoproteína no soro fetal está ao redor de $200\text{ }\mu\text{g/ml}$ (Milunski, 1979). A alfa-fetoproteína atinge a cavidade amniótica através da urina fetal. No fluido amniótico ela atinge seus valores

máximos entre a décima segunda e a décima quarta semanas de gravidez, diminuindo progressivamente até o final da gestação. A razão de concentração entre a alfa-fetoproteína sérica e a amniótica é de, aproximadamente 150-200:1 (Milunski, 1979).

Brock e Sutcliffe (1972) foram os primeiros a demonstrar a elevação dos níveis de alfa-fetoproteína no líquido amniótico de gestantes cujos conceptos tinham um defeito de fusão do tubo neural. Na verdade, os níveis de alfa-fetoproteína não estão aumentados apenas nos casos de defeito de fusão do tubo neural, mas também nos casos de morte ou de sofrimento fetal (Seppala et al., 1973 ; Weiss et al., 1976), na atresia de esôfago (Seppala, 1973), nos defeitos de fechamento da parede abdominal (King et al., 1978) e em aberrações cromossômicas (Toftager-Larsen et al., 1983).

A partir da sétima semana de gestação, a alfa-fetoproteína pode ser detectada também no soro materno, atingindo os valores máximos entre a vigésima e a trigésima segunda semanas de gravidez (Cowchok e Jackson, 1980). O nível de alfa-fetoproteína na circulação materna eleva-se à medida que a concentração fetal e amniótica diminui. Esse paradoxo pode ser explicado pelo fato de a maior parte da alfa-fetoproteína sérica materna ter origem por difusão placentária.

Em 1987 Constanzi et al. determinaram, pela primeira vez, de forma sistemática, os níveis normais de alfa-fetoproteína no líquido amniótico de gestantes brasileiras, sendo que seus resultados não diferiram dos encontrados na literatura pertinente. Os valores normais da alfa-fetoproteína entre a décima terceira e a décima quinta semanas de gestação são de 23,2 até 58,0 $\mu\text{g/ml}$; da décima sexta a décima oitava semana, aceitam-se valores entre 20,3 e 60,9 $\mu\text{g/ml}$; e, da décima nona à vigésima primeira semana, os valores esperados estão entre 11,9 e 41,6 $\mu\text{g/ml}$.

Nas situações em que são encontrados valores de alfa-fetoproteína duvidosos, está indicada a realização de nova ultrasonografia (para avaliação da idade gestacional) e de nova punção, para que se faça outra dosagem de alfa-fetoproteína. Estima-se em menos de 0,1%, a proporção de resultados falsamente positivos, isto é, resultados que indicam defeito de fusão do tubo neural quando o feto é normal (Milunski, 1979).

Cowchok e Jackson (1980) afirmaram não haver dúvidas de que a amniocentese para a pesquisa de defeitos de fusão do tubo neural esta justificada nas gestações de risco. Como a América Latina possui baixa incidência de defeitos de fusão do tubo neural, tal dosagem não é realizada rotineiramente entre nós, mas apenas nas gestantes que já tiveram um filho com alguma anomalia do tubo neural ou nos casos de algum achado ultra-sonográfico sugestivo disso. Pela mesma ra-

ção, a dosagem da alfa-fetoproteína no soro materno não é realizada rotineiramente entre nós, além do que, para fins de diagnóstico, tal medição não tem a mesma precisão da dosagem feita no fluido amniótico (Constanzi et al., 1987).

Apesar de o fluido amniótico no segundo trimestre da gestação ser, geralmente, de cor amarela clara, tem-se que, às vezes, ele pode apresentar coloração amarronzada, esverdeada ou ser amarelo-escuro. A frequência desse acontecimento não é semelhante em todos os serviços dedicados a amniocentese. Assim, se reunirmos os dados de Karp et al.(1977), King et al.(1978), Golbus et al.(1979), Crandall et al.(1980), Svigos et al.(1981), Cruikshank et al.(1982), Allen et al.(1985), Dacus et al.(1985), e Hess et al.(1986), que perfazem 20.908 amniocenteses, concluiremos que a frequência de fluido amniótico meconial no início do segundo trimestre da gestação pode ser estimada em 1,5%, com desvio padrão de 0,08%. Porém, nos dados de Legge (1981) a respeito de 208 amniocenteses, essa frequência é de 7,2%, sendo de 4% nas 570 amniocenteses de Immken et al.(1982) e atingindo 8,8% nas 113 amniocenteses relatadas por Alger et al.(1984).

Os primeiros autores a considerar essa alteração da coloração como presença de mecônio no fluido amniótico no segundo trimestre da gestação foram Karp et al., em 1977, que relataram seis casos em 234 punções amnióticas (2,56%). Desses casos, três pacientes haviam apresentado sangramento vaginal prévio à punção, dois outros

necessitaram de segunda punção devido à incapacidade de obter o fluido na primeira tentativa e, em um dos casos, a mãe era hipertensa e estava sem tratamento, sendo que o fluido obtido foi verde escuro. Todas essas gestações evoluíram bem, sendo que todos os líquidos, com exceção de um, de cor rosada, estavam claros na ocasião do parto e todas as seis crianças obtiveram Apgar igual ou superior a 7. A análise espectrofotométrica desses líquidos na época da amniocentese evidenciou um pico de absorção em 405 mμ, considerado típico de mecônio (Liley, 1963 ; Freda, 1966). Em vista disso, aceitou-se que a presença de mecônio no fluido amniótico no segundo trimestre da gestação representa uma agressão fetal com recuperação total, sem seqüelas ou, talvez, até mesmo, sem significado clínico posterior (Karp et al., 1977).

Em 1978 King et al. acompanharam 514 gestações consecutivas submetidas à amniocentese no segundo trimestre da gestação, encontrando 10 casos de fluido com aspecto meconial (2%, aproximadamente). Foi realizada espectrofotometria de todos os dez casos, sendo encontrado o mesmo pico de absorção em 405 mμ. Interessante notar que, dos dez casos, em dois a gestante referiu sangramento vaginal prévio à punção, sendo que três casos resultaram em óbito fetal. Em oito desses casos foi realizada a dosagem da alfa-fetoproteína, a qual estava elevada em três, dois dos quais estão incluídos nos casos de óbito fetal. Em todos os outros casos, a alfa-fetoproteína estava no limite superior, mas não acima deste. Dessa forma, King et al. (1978) concluíram que, naquela fase da gestação, deve ter havido um estresse tão grande, que foi suficiente para provocar a eliminação de mecônio e

o aumento da alfa-fetoproteína. O tamanho amostral, evidentemente, não permite afirmar que em 30% dos líquidos meconiais a gestação termine em óbito fetal. King et al.(1978) consideraram que, para se ter uma conclusão segura sobre a significação do mecônio no segundo trimestre de gestação, seria necessário o acompanhamento das crianças que tivessem apresentado mecônio no fluido colhido por amniocentese, pelo menos até a idade escolar.

Golbus et al.(1979) analisaram 3.000 amniocenteses consecutivas, encontrando fluido amniótico com coloração esverdeada ou amarronzada em 36 casos (1,2%). Desses, sete também apresentavam alfa-fetoproteína elevada, sendo todos associados a óbito fetal anterior à amniocentese. Em nove casos foi detectado óbito fetal, dentre os quais seis não apresentaram crescimento celular. A análise cromossômica dos trinta casos restantes evidenciou uma trissomia do cromossomo 21, uma do cromossomo 13 e uma translocação equilibrada (46, XXrcp(2,8)(q11,q24)). Por isso, esses autores concluíram que em um terço dos casos de fluido amniótico com alteração de coloração, as gestações evoluem satisfatoriamente. Contudo, nos casos em que a alfa-fetoproteína está elevada ou quando não há crescimento celular, é provável que tenha havido óbito fetal antes da amniocentese, o que reforça a conduta de exigir a ultra-sonografia antes do exame. A espectrofotometria desses fluidos mostrou um grande pico de absorção em 405-415 mμ, o qual é compartilhado por mecônio e por oxihemoglobina.

Em um estudo a respeito de 2.000 amniocenteses, Crandall et al.(1980) encontraram em 1,1% dos casos (22), fluido amniótico escuro ou com coloração alterada (excluídos os com sangue). Desses vinte e dois casos, em quinze (70%) houve referência a sangramento vaginal prévio. Em uma das gestantes o concepto tinha trissomia do cromossomo 21, em outra o concepto era anencefálico, e numa terceira o cordão mostrava inserção velamentosa, tendo ocorrido o abortamento quatro semanas mais tarde. Os conceptos das onze mães restantes evoluíram satisfatoriamente.

Em 1981 Svigos et al. encontraram em 520 amniocenteses, dez líquidos meconiais (1,9%), com o pico de absorção em 405 mμ à espectrofotometria. Desses 10 casos, um dos fetos apresentava malformações esqueléticas importantes, sugestivas de nanismo diastrófico, porém, a criança nasceu bem, obtendo Apgar 9 no primeiro minuto. Três casos apresentaram ameaça de abortamento prévio à punção e, em dois casos, não havia sido possível obter líquido em uma punção feita anteriormente. Não foi relatado nenhum caso de óbito fetal e, em sete casos, o líquido amniótico encontrava-se claro na época do parto. Em dois casos foi encontrado líquido meconial no final do terceiro trimestre de gestação e havia relato de sofrimento fetal em um deles. Como sete dos dez líquidos meconiais ficaram claros no terceiro trimestre, Svigos et al.(1981) acreditaram na natureza transitória de um estresse no segundo trimestre da gestação. Por não terem encontrado aumento da alfa-fetoproteína em nenhum dos casos, nem mesmo naquele com várias malformações, esses autores discordaram de Seppala e Ruoslahti

(1973) e de King *et al.* (1978) que associam o aumento da alfa-fetoproteína a um pior prognóstico da gestação ou mesmo como indicador de óbito fetal, quando associado à falta de crescimento celular na cultura de amniócitos. Foi relatado sangramento vaginal ou ameaça de aborto previamente à amniocentese em metade dos fluidos meconiais analisados por Svigos *et al.* (1981).

No mesmo ano, Legge (1981) analisou 208 líquidos amnióticos obtidos por amniocentese em pacientes que desejavam realizar a análise cromossômica do feto que estavam gerando. Legge (1981) encontrou 193 líquidos com coloração clara, correspondendo a gestações que evoluíram sem intercorrências. Em quinze casos, foi detectada alteração da coloração do líquido, doze dos quais apresentando tonalidades variadas de marrom e três com cor amarelo escuro. A análise espectrofotométrica detectou a presença de mecônio em apenas 1 de seus casos, sendo que essa gestação evoluiu bem. A utilização de anti-soro contra hemoglobinas A, F e mioglobina evidenciou que em todos os quinze casos estava presente a hemoglobina A, sendo que em oito foi encontrada, também, a hemoglobina F. A mioglobina estava presente em apenas três casos. As dosagens de alfa-fetoproteína estavam acima da média em três casos, mas abaixo dos limites considerados de risco para os defeitos de fusão do tubo neural. Legge (1981) relatou três casos de aborto espontâneo, um dos quais decorrente de aberração cromossômica. Nesse caso foi encontrada, também, hemoglobina F, oxihemoglobina e metemoglobina. O nível de alfa-fetoproteína estava aumentado, mas não havia mioglobina. Nos dois outros casos de aborto espontâneo, o lí-

quido foi marrom escuro e continha mioglobina e metemoglobina, mas em um deles não havia hemoglobina e a alfa-fetoproteína encontrava-se dentro dos limites de normalidade, enquanto que no outro havia hemoglobina F e valores elevados de alfa-fetoproteína. O único caso de prematuridade apresentava líquido marrom claro, com presença de oxi-hemoglobina, hemoglobina F, mioglobina e valores elevados de alfa-fetoproteína.

Considerando que em todos os casos em que a mioglobina estava presente, a gestação terminou em abortamento espontâneo ou em prematuridade, Legge (1981) propôs que essa substância fosse utilizada como um marcador preditivo da evolução da gestação. Com base nas análises espectrofotométricas, concluiu, ainda, que a coloração alterada do líquido amniótico é devida a pigmentos de hemoglobina antigos, provenientes predominantemente do sangue materno e, por vezes, fetal (quando a hemoglobina F é detectada) e não possuem valor informativo sobre a evolução da gestação, a menos que estejam associados a altos níveis de alfa-fetoproteína ou, também, à presença de mioglobina.

Em 1982 Immken et al. publicaram seus achados a respeito de 23 casos (4%) de fluido amniótico com coloração esverdeada ou amarronzada dentre 570 amniocenteses realizadas com a finalidade de analisar o cariótipo fetal. A análise espectrofotométrica de todos os vinte e três casos evidenciou o pico de absorvância em 405 mμ, indicador da presença de mecônio. Sete dentre tais casos estiveram associa-

dos a aberrações cromossômicas (2), a prematuridade (2), a septicemia detectada no berçário (1), presença de mecônio no momento do parto (1) e concepto em óbito na época da amniocentese (1). Neste último caso o fluido tinha coloração muito escura e nível elevado de alfa-fetoproteína. Apesar de o tamanho da amostra ser pequeno, Immken et al.(1982) não encontraram diferença significativa com relação a complicações maternas ou fetais entre as pacientes que apresentaram fluido amniótico meconial na amniocentese e aquelas em que o líquido estava claro, caracterizando, portanto, o encontro do líquido meconial como um episódio transitório de comprometimento fetal.

Em 1983, Cruikshank et al. analisaram 923 pacientes que se submeteram à amniocentese no segundo trimestre de gestação. Esses autores encontraram fluido amniótico com alteração da coloração em dezessete amniocenteses (1,84%), sendo que, nove desses líquidos apresentaram cor esverdeada e oito, a cor amarelo-escura. Dessas gestações, cinco resultaram em abortamento espontâneo (29,4%). Das gestações que apresentaram fluido verde, seis evoluíram sem intercorrências, o mesmo ocorrendo com seis gravidezes cujo líquido era amarelo-escuro. Desta forma, 70,6% das gestações em que o líquido amniótico apresentou-se com coloração alterada evoluíram satisfatoriamente. É importante ressaltar que, desses abortamentos espontâneos, em dois casos a alfafetoproteína sérica materna estava elevada. No grupo em que o líquido amniótico era claro, os autores encontraram nove abortamentos espontâneos (0,98%). Desta maneira, Cruikshank et al.(1983) concluíram que, na presença de fluido amniótico com alteração da colora-

ção associado à elevação da alfafetoproteína sérica ou amniótica, existe um risco maior de que a gestação termine em abortamento espontâneo.

Em 1984 Alger et al. publicaram os resultados obtidos em um meticuloso trabalho onde, inicialmente, foram analisadas 123 amniocenteses realizadas com finalidade de estudo cromossômico e de dosagem de alfa-fetoproteína. Esses autores realizaram também a espectrofotometria de todos os casos para detectar a presença de mecônio no fluido amniótico. Em dez casos foi detectada a presença de oxihemoglobina. Visto que ela dificulta a leitura espectrofotométrica em 405 mμ, esses casos foram excluídos da amostra, restando, assim, 113 fluidos amnióticos para análise, em dez dos quais se encontrou coloração alterada (8,8%). A espectrofotometria dos 113 fluidos amnióticos obtidos evidenciou o pico de absorvância em 405 mμ em, aproximadamente todos os casos. Para os autores, o encontro de menor quantidade de fluidos com esse padrão espectrofotométrico em trabalhos anteriores deve-se à exclusão da análise dos líquidos amnióticos claros. Os autores evidenciaram, ainda, que o congelamento, a centrifugação e o tempo de estocagem do fluido amniótico não altera suas características espectrofotométricas. Além disso, o encontro do pico de absorvância em 405 mμ correlaciona-se negativamente com o aumento da idade gestacional, mas positivamente com a alfa-fetoproteína presente no fluido, talvez por ela apresentar declínio com a evolução da gestação. Além disso, o pico de absorvância em 405 mμ era maior em placentas com áreas de implantação maiores (Van Kessel, 1973).

Alger et al.(1984) encontraram, também, antecedentes de sangramento vaginal prévio à amniocentese em 50% dos fluidos amnióticos com alteração da coloração e em 22% daquelas em que o fluido era claro no momento da punção. O óbito fetal ocorreu em dois casos (1,6%). As gestações cujos fluidos tinham alteração da coloração evoluíram sem intercorrências, sendo que todas as crianças obtiveram Apgar superior a sete, com exceção de uma criança que nasceu com sofrimento fetal devido à hipertensão arterial materna. Para esses autores, há uma substância que gera esse pico de absorvância em 405 mμ em quase todas as gestações no segundo trimestre e não tem valor preditivo com relação à evolução da gravidez, nem prognóstico com relação ao recém-nato. Essa substância, geralmente, não está presente na época do parto.

O traçado espectrofotométrico do mecônio tanto no final da gestação como por volta da décima oitava semana de gestação mostra, como já foi citado anteriormente, um pico de absorvância em 405 mμ, com um declínio suave da curva, sem picos secundários. A maior parte dos traçados encontrados por Alger et al.(1984) mostravam vários picos de absorvância secundários em 450, 540, 575, 620 mμ. Esses picos secundários podem representar bilirrubina, metemoglobina, metemalbumina, oxihemoglobina, ou seja, substâncias com configuração tetrapirrólica. O pico em 450 mμ pode ser explicado pela bilirrubina, que confere a cor amarelada típica do fluido amniótico. Talvez os traçados secundários sejam devidos à presença de bilirrubina parcialmente oxidada à

biliverdina. Aqui é importante ressaltar que a metemoglobina possui pico primário de absorção em 403 mμ, muito próximo aos 405 mμ do mecônio.

Para Fairweather e Whyley (1973), quando ocorre hemorragia retroplacentária no terceiro trimestre de gestação, encontra-se oxihemoglobina no fluido amniótico, a qual é substituída posteriormente por metemalbumina. Talvez os achados de Alger et al. (1984) representem o final de um processo de placentação com erosão dos vasos maternos e passagem de hemoglobina para a cavidade amniótica. De qualquer forma, esses autores não excluíram a possibilidade de que o mecônio esteja presente em pequenas quantidades no fluido amniótico na metade do segundo trimestre da gestação. Entretanto, concluem que a sua determinação não deve ser espectrofotométrica, uma vez que, na presença de pigmentos de hemoglobina, a leitura fica duvidosa. Esses autores acreditam, ainda, que esses pigmentos derivados da hemoglobina estão presentes fisiologicamente no fluido amniótico nessa fase da gestação, sendo importante, porém, determinar se essa hemoglobina é de origem materna ou fetal.

Em 1985, Allen descreveu os resultados de 4.709 amniocenteses, das quais 79 (1,67%) apresentaram líquido amniótico de coloração esverdeada, que o autor chamou de meconiais. Foram excluídos os casos em que a cor do líquido amniótico era marrom, por serem considerados como fluidos com sangue e não com mecônio. Esse autor não encon-

trou associação entre a presença de fluido meconial e o relato de sangramento vaginal anterior à amniocentese, nem com a elevação na taxa de óbito fetal, uma vez que obteve em sua amostra apenas quatro casos de abortamento, sendo um deles por cromossomopatia. Allen (1985) não realizou dosagens de alfa-fetoproteína em seu trabalho.

No mesmo ano, Dacus et al.(1985) encontrou em uma amostra de 2.000 amniocenteses realizadas consecutivamente, 42 casos (2,1%) de fluido amniótico com coloração marrom, sendo que, desses casos, 9,5% apresentaram abortamento espontâneo.

Para Hess et al.(1986), o fluido amniótico é considerado com coloração alterada quando, após centrifugação, não é possível visualizar os números impressos no tubo cônico. Assim sendo, em 7.018 amniocenteses, esses autores encontraram 100 (1,42%) com alteração da coloração. Foram excluídos da amostra os casos em que tivesse ocorrido algum traumatismo no momento da amniocentese ou que fosse necessária mais de uma inserção da agulha. Dentre os pacientes que apresentaram fluido amniótico meconial, 75% relataram sangramento vaginal antes da punção, sendo que esse fato ocorreu em apenas 13% das pacientes cujo líquido amniótico se encontrava claro no momento da punção. Não foi detectada qualquer diferença na incidência de cromossomopatias ou de malformações nos conceitos cujo líquido encontrava-se límpido ou com coloração alterada na época da amniocentese. O abortamento espontâneo ocorreu em 7% dos casos em que o líquido se encontrava escurecido. Ne-

nhum óbito fetal, entretanto, foi relatado no grupo em que o líquido era claro ($p < 0,001$). Excetuando-se o aumento na taxa de perda fetal, as demais gestações transcorreram sem intercorrências.

Em 1986, Zorn et al. encontraram 110 líquidos com aspecto meconial (3,3%) em 3.349 amniocenteses realizadas com finalidade de diagnóstico pré-natal. Dentre os casos de fluido meconial, 62,2% das gestantes referiram sangramento vaginal previamente ao exame. Esses autores encontraram um aumento no risco de abortamento espontâneo nas gravidezes cujo líquido amniótico é meconial, pois a incidência de abortamento nesse grupo foi de 9%, enquanto que no restante da amostra foi de apenas 1,6%. É importante ressaltar que em nove dos dez casos de perda fetal, as gestantes referiram sangramento vaginal antes da punção. Por isso, esses autores concluíram que a presença de fluido com aspecto meconial associado a sangramento vaginal reflete um alto risco de que a gestação termine em abortamento. Para esses autores não existe uma incidência elevada de malformações fetais nessas gestações. Além disso, por intermédio da análise de 52 desses fluidos amnióticos por espectrofotometria, cromatografia e, principalmente, eletroforese, esses autores verificaram que todos os fluidos apresentaram à espectrofotometria o pico característico em 405m μ . Dentre os 34 fluidos submetidos à eletroforese, 31 continham apenas sangue, um apresentava-se sem sangue, mas com um pigmento que migrava juntamente com substâncias retiradas de intestino fetal e duas amostras continham substâncias derivadas da hemoglobina e de mecônio.

O peristaltismo fetal está presente desde a oitava semana da gestação (Grand et al, 1976), sendo que, no fluido amniótico, a concentração máxima das dissacaridases produzidas pela mucosa jejunal do feto é atingida na décima sétima ou décima oitava semana de gestação. A partir dessa fase o nível de dissacaridases cai até que tais enzimas se tornam praticamente indetectáveis ao final da gravidez (Potier et al., 1978). Foi por isso que Potier et al. (1978) sugeriram que a presença das dissacaridases no líquido amniótico refletiria a defecação fetal.

Em 1982 Abramovich e Gray examinaram a presença de mecônio na mucosa intestinal de fetos normais, com idade gestacional entre catorze e vinte e sete semanas, obtidos após abortamento espontâneo ou induzido por prostaglandina, ou ainda após histerectomia. Esses autores encontravam mecônio em porções mais distais do intestino, quanto maior fosse a idade gestacional do feto. Dos sete fetos com idade gestacional de catorze e dezesseis semanas, três não possuíam sinais de mecônio no intestino, mas quatro apresentaram evidência de defecação recente, com presença de mecônio desde o intestino delgado até o reto. Foram estudados seis fetos entre dezessete e dezoito semanas de gestação, sendo que dois deles apresentaram evidência definida de defecação. Dos oito fetos com dezenove e vinte semanas de gestação, apenas três apresentaram defecação o mesmo ocorrendo em um dentre os dez fetos entre vinte e vinte e sete semanas de gestação. Esses autores afirmaram que o mecônio pode ser visualizado apenas a partir da

décima quinta semana de gestação, mas até a décima oitava semana ele se encontra predominantemente no intestino delgado, podendo, eventualmente, acumular-se no reto. Destarte, o feto deveria defecar fisiologicamente até a décima sexta semana da gestação, tornando-se esse acontecimento, menos freqüente após esse período, cessando com vinte semanas de gestação, ocasião em que ocorre a inervação do esfíncter anal. Se isso for verdade, o mecônio eliminado pelo feto no fluido amniótico explicaria os altos níveis de bilirrubina existentes nessa fase da gestação, comprovados pela espectrofotometria do fluido amniótico.

E importante ressaltar que o estresse provocado pela prostaglandina nos abortamentos induzidos não deve ter sido causador da eliminação de mecônio, uma vez que a dosagem de enzimas digestivas no fluido amniótico colhido em amniocenteses realizadas na décima sexta semana da gestação não evidenciou diferença em relação àquelas feitas em fluidos obtidos de casos de abortamento após o uso de prostaglandina. Além disso, a análise espectrofotométrica que evidencia pico de absorvância em 405 m μ , mostrou-se idêntica nessas duas situações (Abramovich e Gray, 1982).

Podemos aceitar a presença de mecônio no segundo trimestre da gestação, mas até o momento não foi possível provar com total certeza se a natureza do fluido amniótico com coloração alterada deve-se à presença de bilirrubina proveniente do mecônio ou de meta-

bólitos da hemoglobina originados de sangramento materno e/ou fetal.

O procedimento da amniocentese sempre foi visto como seguro, já que o risco de abortamento é muito baixo (NICHD, 1976; Porreco et al, 1982; Tabor et al, 1986). Alguns autores, entretanto, descreveram uma associação entre a amniocentese e problemas de ordem respiratória no concepto (Hislop e Fairweather, 1982; Vyas et al., 1982; Tabor et al, 1986). Outros relataram um aumento da incidência de problemas ortopédicos (NICHD, 1976; Cruikshank et al, 1983; Wald et al, 1983). Dessa forma, as gestações de mães que se submeteram à amniocentese seriam vistas como de alto risco. Em 1990 Finnegan et al. acompanharam 88 crianças até a idade de quatro anos, que eram filhos de mulheres que se submeteram à amniocentese, e não encontraram qualquer anomalia cognitiva, de linguagem, comportamental, temperamental, de crescimento, nem problemas respiratórios ou ortopédicos. De qualquer forma, os tamanhos amostrais não são suficientes para que se afirme com absoluta certeza que a amniocentese é isenta de risco, uma vez que é difícil avaliar com precisão, as funções cognitivas e comportamentais antes da idade escolar.

Do ponto de vista neuropsicomotor, entretanto, podemos dizer que a amniocentese parece ser inócua, mas nos casos em que o líquido amniótico se apresenta meconial, aceita-se um risco elevado de perda fetal, o qual é maior se a alfa-fetoproteína está aumentada, mas, aparentemente, sem qualquer significado prognóstico para o terceiro trimestre da gestação ou para o período neonatal.

Da literatura sobre fluido amniótico esverdeado ou amarronzado, obtido por amniocentese no início do segundo trimestre da gestação e aceito como sendo meconial, podem, pois, ser tiradas três conclusões importantes, além daquela que indica girar em torno de 1,5% a incidência dessa alteração. Uma delas é a de que existe uma associação entre esse fenômeno e a frequência de abortamento espontâneo, mormente quando também se detecta nível acentuado de alfa-fetoproteína no fluido amniótico. Outra conclusão diz respeito ao sangramento vaginal, uma manifestação que ocorreu em 58,9% das gestantes de conceptos que, no início do segundo trimestre da sua gestação, apresentaram fluido amniótico meconial. Como se sabe, a frequência desse sangramento é usualmente relatada por 13% das gestantes, o que fala a favor de que essa intercorrência deve estar associada à detecção de fluido amniótico meconial no início do segundo trimestre da gestação. A terceira conclusão é a de que a detecção de mecônio no fluido amniótico colhido no início do segundo trimestre da gestação pode refletir um estresse transitório do feto, mas seu valor prognóstico, nos casos em que o nível de alfa-fetoproteína está elevado, limitar-se-ia à gestação, pois os recém-nascidos com história de fluido amniótico meconial não se distinguiram dos outros quanto à viabilidade analisada clinicamente na sala de parto e no berçário.

Como se vê, não houve até o presente um único estudo de acompanhamento da evolução de recém-nascidos que apresentaram fluido

amniótico com aspecto meconial no início do segundo trimestre da gestação, para que se pudesse averiguar se essa intercorrência pode ou não causar um atraso, ainda que leve ou moderado, do desenvolvimento neuropsicomotor dessas crianças. O presente trabalho teve por objetivo sanar essa falha, por intermédio da análise de uma série de características observadas por mães de crianças com história de fluido amniótico meconial no início do seu segundo trimestre da gestação e por mães de crianças de grupos controles adequados.

CASUISTICA E METODOS

Todas as mulheres que foram investigadas para a realização do presente trabalho haviam se submetido à amniocentese no início do segundo trimestre da gravidez para diagnóstico pré-natal de cromossomopatias no Serviço do Prof. Dr. Walter Pinto Júnior, mas somente foram incluídas nesse estudo aquelas cujos fetos não apresentaram alterações do cariótipo.

Antes da realização da amniocentese todas as pacientes foram entrevistadas e, nessa ocasião, foram orientadas a respeito do exame a que iriam se submeter e de seus riscos. Durante essa entrevista fazia-se, também, uma anamnese, não só da gestante, como do casal, quando, sistematicamente, se perguntava à gestante sobre a ocorrência de sangramento vaginal até aquela data. A gestante também era indagada insistentemente a respeito do uso de medicação, ocorrência de traumatismos, exposição a radiações, infecções ou da atuação de qualquer outro agente eventualmente teratogênico.

Poucos minutos antes da amniocentese realizou-se sempre um minucioso exame ultra-sonográfico para a obtenção das medidas e dos contornos fetais, da idade gestacional, das características

da placenta e da avaliação da vitalidade fetal. Procedia-se, em seguida, rigorosa assepsia do abdômen com álcool, e iniciava-se a punção, sempre com monitorização ultra-sonográfica contínua, em local oposto ao polo cefálico do feto. Se a placenta era anterior, procurava-se evitar os locais com vasos mais calibrosos, puncionando-se, sempre que possível, uma região em que isso não ocorria. Para a coleta do líquido amniótico foram usadas agulhas para raquicentese (8,89 cm x 0,91 mm), sendo desprezadas as primeiras gotas do fluido, principalmente nos casos de punção placentária, para evitar "contaminação" do mesmo com células sangüíneas maternas. O volume de fluido coletado era de cerca de 30 ml, em três seringas numeradas de 10 ml, pois esse procedimento diminui, ainda mais, os riscos de serem cultivadas e analisadas células maternas, em vez de células fetais.

Imediatamente após a punção realizava-se nova avaliação ultra-sonográfica, a fim de verificar se o bem estar fetal estava garantido. As pacientes eram, então, orientadas a se manter em repouso relativo. Na maioria dos casos um dia de repouso era suficiente. Nos casos de incompatibilidade Rh, as gestantes eram orientadas ao uso, no mesmo dia da punção, de imunoglobulina anti-Rh.

O fluidos amnióticos obtidos foram classificados, segundo seu aspecto visual, em três grupos: límpido, sangüíneo ou meconial, sendo incluídos nesse último grupo os fluidos com coloração esverdeada ou amarronzada. Essa classificação era submetida a confir-

mação por centrifugação. Assim, se após esse procedimento, o botão celular se apresentasse bem individualizado, o fluido era confirmado como límpido. Nos casos em que se detectava um precipitado hemático, o fluido era classificado como **sangüíneo**. Finalmente, para que o fluido amniótico fosse classificado indubitavelmente como **meconial** era necessário que se detectasse sobre o botão celular um precipitado esverdeado e/ou amarronzado, e que o líquido mantivesse uma cor semelhante à do precipitado.

..

A cultura dos amniócitos era iniciada em seguida, sendo os resultados fornecidos cerca de quinze dias após essa etapa. A dosagem de alfa-fetoproteína no fluido amniótico somente foi realizada no caso de gestantes que já haviam tido uma criança com defeito de fusão do tubo neural.

As mulheres que se submeteram à amniocentese no início do segundo trimestre da gestação e cujas células em suspensão no fluido amniótico mostraram cariótipo normal, após cultura *in vitro*, permitiram a formação de três grupos:

Grupo A, constituído por mulheres cujo líquido amniótico obtido por amniocentese apresentava aspecto meconial. Nesse grupo não foi levado em consideração o sangramento vaginal prévio à punção. Nele foram incluídos os casos de fluido meconial com sangue,

mas não os que apresentavam alteração de coloração em consequência apenas de sangue. O grupo A totalizou 94 pacientes submetidas a exame entre 1981 e 1992.

..

Grupo B, composto por pacientes com história positiva de sangramento vaginal prévio à amniocentese, mas cujo fluido amniótico não continha sangue. Nesse grupo foram incluídas 324 mulheres que se apresentaram para amniocentese durante o período entre 1982 e 1992.

Grupo C, constituído por pacientes que não apresentaram sangramento vaginal até a data da amniocentese e cujo líquido amniótico era límpido, inclusive após centrifugação. Devido ao grande número de casos com essas características foram selecionadas apenas as pacientes que se submeteram à amniocentese ao longo do ano de 1989, pois as crianças nascidas dessas gestações já estariam com dois a três anos de vida e poderiam ter seu desenvolvimento neuropsicomotor avaliado com facilidade. Esse grupo incluiu 489 pacientes.

De acordo com o exposto, os grupos B e C foram utilizados como controle do grupo A, para avaliar o efeito do mecônio como eventual causador de deficiência mental leve ou moderada, e o grupo C foi utilizado para servir de controle do grupo B, a fim de avaliar se o sangramento poderia ser responsável por uma agressão ao

feto, suficiente para causar retardamento neuropsicomotor. Como se vê, no presente estudo não foram incluídas as mulheres que, à época da amniocentese, apresentaram fluido amniótico com sangue.

A cada uma das 907 mulheres dos três grupos foi enviada uma carta, acompanhada de um questionário e de um envelope selado para resposta, na qual eram solicitadas informações detalhadas sobre o trabalho de parto, tipo de parto, as condições de nascimento da criança, peso ao nascer, tempo de permanência na maternidade, evolução no berçário e desenvolvimento neuropsicomotor. A avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor foi feita por intermédio das respostas a dezesseis itens sobre a idade de aquisição de capacidades e a cinco itens sobre a opinião materna acerca da habilidade manual, interesse por brinquedos, sociabilidade, além da comparação entre a inteligência da criança com a dos irmãos e/ou outras crianças da mesma idade. Ao final do questionário havia algumas linhas destinadas a informações que a mãe quisesse fornecer e que não constavam desse inquérito. As mães também foram solicitadas a não responder as questões a respeito das quais não estivessem seguras. No final deste capítulo está anexado um modelo do questionário enviado às 907 pacientes dos grupos A, B e C.

As variáveis quantitativas foram comparadas por análise da variância e teste t de Student, ao passo que as proporções foram comparadas por intermédio do teste do qui-quadrado. Esses méto-

dos já são clássicos e encontrados na maioria dos livros de Bioestatística (vide, por exemplo, Beiguelman, 1991).

Data : / /
 Nome da mãe :
 Data da amniocentese: / /
 Nome da criança : _____
 Data de nascimento : ____/____/____

1. Duração do trabalho de parto, do momento em que começaram as dores até o momento do nascimento: _____ horas.

2. Assinale o momento em que ocorreu a ruptura da bolsa:

☐ No momento do parto. ☐ Não sabe.
☐ Até 6 hs. antes do parto.
☐ Mais de 6 hs. antes do parto.

3. Assinale o tipo de apresentação da criança, isto é, o modo como a criança estava dentro do útero:

☐ De cabeça para baixo ☐ Sentada ☐ Outra ☐ Não sabe

4. Assinale o tipo de parto:

☐ Normal ☐ Fórceps ☐ Cesárea

5. Em caso de cesárea, informe o motivo pelo qual esse tipo de parto foi realizado.

6. O cordão umbilical estava enrolado no pescoço da criança?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

7. Com relação as condições do recém nascido, assinale:

7.1. A criança na sala de parto chorou:

☐ Imediatamente ☐ Demorou para chorar ☐ Não chorou ☐ Não sabe

7.2. A cor da pele da criança ao nascer:

☐ Toda roxeada ☐ Só extremidades roxeadas ☐ Rosada ☐ Não sabe

7.3. Peso do nascimento: _____ gramas.

7.4. A partir do 2º dia de vida, a criança sugava o peito:

☐ Bem ☐ Com dificuldade ☐ Não sugava

8. Número de dias de permanência na maternidade: _____ dias.

9. Durante a sua permanência no berçário, a criança:

9.1. Ficou amarelinha?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

9.2. Precisou de banho de luz?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

9.3. Teve febre?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

9.4. Teve convulsão?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

10. Como a criança ficava no berço?

☐ Molinha ☐ Normal ☐ Durinha

11. Informe a idade (em meses) em que a criança:
(se não lembrar a idade, favor deixar em branco)

- ☐ a. Sorriu.
- ☐ b. Firmava a cabeça quando colocada de bruços.
- ☐ c. Pegava objetos e levava à boca.
- ☐ d. Sentou com apoio.
- ☐ e. Sentou sem apoio.
- ☐ f. Engatinhou.
- ☐ g. Andou.
- ☐ h. Pronunciou palavras do tipo: angú, papa.
- ☐ i. Falou palavras com sentido.
- ☐ j. Elaborou frases.
- ☐ k. Não necessitou de fraldas durante o dia.
- ☐ l. Não necessitou de fraldas durante a noite.
- ☐ m. Aprendeu as cores.
- ☐ n. Aprendeu a contar.
- ☐ o. Aprendeu a ler.
- ☐ p. Aprendeu a escrever.

12. Na sua opinião:

12.1. A coordenação da criança para brinquedos de armar é:

☐ Boa ☐ Má ☐ Média

12.2. Brinca com crianças da mesma idade:

☐ Bem ☐ Mal ☐ Não brinca

12.3. Gosta de brincar:

☐ Bem ☐ Regularmente ☐ Não gosta

12.4. Em relação aos irmãos, a sua inteligência é:

☐ Igual ☐ Maior ☐ Menor

12.5. Em relação às crianças da mesma idade com as quais convive, a sua inteligência é:

☐ Igual ☐ Maior ☐ Menor

13. Observações que quiser adicionar:

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A porcentagem de mães que responderam o questionário a elas enviado não foi alta (31%). Essa pequena proporção de respostas deve ser atribuída, em parte, a alterações de endereços, como ficou constatado pelo número de cartas devolvidas e, em parte, à grande extensão do questionário, que deve ter desencorajado muitas mães de respondê-lo. Tendo em vista, porém, que o número de respostas em cada grupo era suficiente para a análise comparativa dos questionários, ainda que, algumas vezes, incompletos (56 respostas do grupo A, 85 do grupo B e 139 do grupo C), decidiu-se pela realização do presente trabalho com o material que se tinha à disposição.

A maioria das mães (96,0%) que prestaram informações para o presente trabalho vive na Região Sudeste e Sul do Brasil (47,6% no Rio de Janeiro, 26,7% em São Paulo, 16,3% no Rio Grande do Sul, 3,2% no Paraná, 1,8% em Santa Catarina, 0,4% em Minas Gerais). Apenas 2,5% procederam da Região Nordeste, 1,1% da Região Centro-Oeste e 0,4% da Região Norte). A predominância das mulheres das Regiões Sudeste e Sul do País nesta amostra não deve ser um simples reflexo da localização do Serviço do Prof.Dr.Walter Pinto Júnior, mas deve decorrer, também, da maior divulgação e aceitação das técnicas de diagnóstico pré-natal de doenças genéticas entre obstetras e leigos dessas Regiões. Isso explicaria o percentual mais elevado de mães procedentes do Rio de Janeiro.

A tabela 1 evidencia que a média da idade das mães não diferiu significativamente nos três grupos estudados. Por isso, levando em conta, também, a constituição étnica dessas mães, basicamente caucasóides, pode-se estimar a média da idade das mulheres caucasóides do Sul e Sudeste brasileiro que se submetem à amniocentese para fins de diagnóstico pré-natal de cromossomopatias em 34,8 anos, com desvio padrão de 5,14 anos. Esses valores se justificam porque, de acordo com a tabela 1 do capítulo de Introdução desta tese, 37,3% das mulheres buscam esse exame por razões que não estão associadas à idade superior a 35 anos. Essa porcentagem está próxima da observada no presente estudo, no qual se constatou que 43,2% das mães tinham idade inferior a 35 anos (3,2% entre 20 e 25; 14,4% entre 25 e 30; 25,5% entre 30 e 35 anos) e 56,8% idade igual ou superior a essa (37,4% entre 35 e 40; 18,7% entre 40 e 45; 0,7% com 45 ou mais).

TABELA 1 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DA IDADE DAS MÃES NOS TRÊS GRUPOS ESTUDADOS E RESULTADOS DA ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA A COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS.

GRUPO	N	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
A	55	34,527	5,692
B	85	34,647	4,973
C	138	35,007	5,142
TOTAL	278	34,802	5,142

FONTE DE VARIÂÇÃO	G.L.	SOMA DE QUADRADOS	VARIÂNCIA
ENTRE	2	12,001	6,0005
DENTRO	275	7449,231	27,0881
TOTAL	277	7461,232	

$$F=0,2215 \text{ (2;275); } P>0,05$$

Nos casos em que a candidata à amniocentese refere sangramento vaginal, adia-se a punção em uma a duas semanas, a fim de reduzir o risco de abortamento e para permitir a reabsorção do eventual coágulo placentário detectado pela ultra-sonografia. Em vista disso, esperava-se que o grupo B diferisse dos outros por mostrar maior proporção de mães com tempo da gestação mais elevado no momento da amniocentese. Essa tendência foi, de fato, observada, como se pode notar na tabela 2, mas não foi possível a detecção de diferença significativa entre os três grupos de mães distribuídas segundo o número de semanas da gestação no momento da amniocentese. Por isso, em relação às mulheres caucasóides do Sul e Sudeste brasileiro que, até 1989, se submetiam à amniocentese para fins de diagnóstico pré-natal de cromossomopatias, pode-se estimar em 21,5% as que tinham menos de 16 semanas da gestação, em 29,1% as que tinham 16 semanas, 23,4% as que tinham 17 semanas e 26% as que tinham 18 ou mais semanas da gestação.

Essa distribuição deverá, entretanto, ser bastante modificada no futuro porque, desde 1991, o Serviço do Prof.Dr.Walter Pinto Junior tem estimulado a realização da amniocentese mais precocemente, havendo muitas gestantes que se submetem a esse procedimento já na décima terceira semana de gravidez.

TABELA 2- DISTRIBUIÇÃO DOS TRES GRUPOS DE MAES SEGUNDO O NUMERO DE SEMANAS DA GESTAÇÃO NO MOMENTO DA AMNIOCENTESE. ENTRE PARÊNTESES ESTAO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	<16	16	17	>= 18	TOTAL
A	13(24,5)	15(28,3)	14(26,4)	11(20,8)	53
B	12(14,6)	29(35,4)	16(19,5)	25(30,5)	82
C	32(24,6)	33(25,4)	32(24,6)	33(25,4)	130
TOTAL	57(21,5)	77(29,1)	62(23,4)	69(26,0)	265

$$\chi^2 = 5,856 ; G.L.=6 ; 0,30 < P < 0,50$$

Não foi possível detectar diferença significativa nos três grupos de mães distribuídas segundo o momento de ruptura da bolsa amniótica (tabela 3), o que permite estimar em 35,1% a frequência de amniorrexe durante o trabalho de parto e em 64,9% a frequência de amniorrexe antes desse processo entre as mulheres que se submeteram à amniocentese no início do segundo trimestre da gestação.

Esses percentuais estão dentro dos limites, bastante amplos, por sinal, assinalados na literatura pertinente. Assim, de acordo com Belfort (1982), a frequência de amniorrexe antes mesmo de iniciado o trabalho de parto varia entre 2,5% e 17% e entre 93% e 97,5% das vezes ela ocorre após iniciado esse processo..

TABELA 3- DISTRIBUIÇÃO DOS TRES GRUPOS DE MAES SEGUNDO O MOMENTO DE RUPTURA DA BOLSA AMNIOTICA. ENTRE PARÊNTESES ESTAO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	NO PARTO	ANTES DO PARTO	TOTAL
A	27(62,8)	16(37,2)	43
B	42(62,7)	25(37,3)	67
C	70(67,3)	34(32,7)	104
TOTAL	139(64,9)	75(35,1)	214

$$\chi^2 = 0,493 ; G.L.=2 ; 0,70 < P < 0,80$$

Quando as crianças geradas pelos três grupos de mães são distribuídas segundo a sua apresentação no momento do parto (Tabela 4) constata-se que as dos grupos A e B mostram maior porcentagem de casos de apresentação cônica do que as grupo C e do que se registra na literatura pertinente sobre as gestações a termo (Rezende e Montenegro, 1980; Araújo, 1982), isto é, entre 0,17% e 0,8%. Esse excesso não alcançou significância estatística quando os três grupos foram comparados, mas é possível que, em uma amostra de maior tamanho essa significação possa ser assinalada.

As proporções de apresentação cefálica e pélvica não distoaram das esperadas segundo a literatura específica, porque, de acordo com Delascio e Guariento (1981) e Araújo (1982), em 92,8% a 96,5% dos casos, a partir do sexto mês da gestação, ocorre a rotação axial do feto, ou versão, indo o polo cefálico ocupar a região inferior do útero. Várias são as explicações para a predominância da apresentação cefálica, sendo particularmente importantes, a gravidade, a localização da placenta, a prematuridade e a multiparidade, que condiciona a hipotonia do miométrio e o relaxamento da parede anterior do abdome. Nos casos de apresentação pélvica, os fatores causais são, geralmente, a prematuridade, a anencefalia ou a hidrocefalia, a gemelaridade, malformações e problemas uterinos, vícios pélvicos, inserção cornual da placenta, polidramnia e brevidade do cordão. Nos casos de apresentação cônica participam os mesmos facilitadores da apresentação pélvica e as inserções fúndicas e pélvicas da placenta (Rezende e

Montenegro, 1980; Araújo, 1982).

TABELA 4- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS SEGUNDO SUA APRESENTAÇÃO NO MOMENTO DO PARTO. ENTRE PARÊNTESIS ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	CEFALICA	PÉLVICA	CÓRMICA	TOTAL
A	42(91,3)	2(4,3)	2(4,3)	46
B	65(84,4)	6(7,8)	6(7,8)	77
C	114(89,9)	12(9,4)	1(0,8)	127
TOTAL	221(88,4)	20(8,0)	9(3,6)	250

$$\chi^2 = 7,938 ; G.L.=4 ; 0,05 < P < 0,10$$

De acordo com a tabela 5 os três grupos de mães não diferiram significativamente quando foram comparados quanto à distribuição segundo o tipo de parto. Contudo, os dados dessa tabela chamam a atenção pela predominância do parto cesáreo (71,1%) quando se sabe que em outros países, como os Estados Unidos, por exemplo, a frequência de cesarianas é estimada em 20,0% (Rezende, 1988). Evidentemente, as mães aqui estudadas constituem um grupo especial tendo em vista que 56,8% tinham idade superior a 35 anos. As indicações para esse procedimento, obtidas de 127 mães que prestaram informações, foram, pela ordem de frequência:

Distócia	25,3%
Opção materna	14,2%
Oportunidade para laqueadura das trompas de Falópio ...	12,6%
Idade elevada da mãe	11,0%
Problemas maternos (taquicardia, conização, miomatose, útero bicornio, herpes vaginal, cisto de ovário, descolamento da placenta, doença hipertensiva)	11,0%

Cesariana anterior	9,4%
Sufrimento fetal agudo	6,3%
Bolsa rota	3,9%
Não sabe	3,1%
Retardamento de crescimento intra-uterino	1,6%
Polihidrânio	0,8%
Gemelaridade	0,8%

Outro ponto da tabela 5 que merece um comentário diz respeito à utilização de fórceps. Nos 9 casos (3,3%) em que isso ocorreu tratava-se de fórceps de alívio, realizado em primigestas que estavam em trabalho de parto normal, com período expulsivo prolongado, sendo importante assinalar que não houve complicações devidas ao método.

TABELA 5- DISTRIBUIÇÃO DOS TRES GRUPOS DE MAES SEGUNDO O TIPO DE PARTO. ENTRE PARÊNTESES ESTAO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	NORMAL	FORCEPS	CESAREA	TOTAL
A	17(31,5)	1(1,8)	36(66,7)	54
B	20(24,1)	4(4,8)	59(71,1)	83
C	33(24,3)	4(2,9)	99(72,8)	136
TOTAL	70(25,6)	9(3,3)	194(71,1)	273

$$\chi^2 = 2,064 ; G.L.=4 ; 0,70 < P < 0,80$$

As cirulares de cordão podem estar presentes em até 25% dos partos. Elas são, geralmente, cervicais, mas podem aparecer no tronco e nos membros. Sua ocorrência deve-se a todas aquelas

causas que facilitam o aumento da movimentação fetal, como o comprimento exagerado do cordão, a prematuridade e o excesso de líquido amniótico. As circulares podem provocar uma brevidade aparente do cordão umbilical, com suas possíveis complicações. Além disso, predispõem à compressão da circulação funicular favorecida pela contração uterina e, quando cervicais, podem determinar anóxia fetal (Rezende e Montenegro, 1980).

A tabela 6 evidencia que não houve diferença significativa entre os três grupos estudados quanto à presença de enrolamento do cordão umbilical em torno do pescoço dos fetos. Além disso, a incidência de circular (11,3%) não excedeu ao esperado segundo a literatura específica.

TABELA 6- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A PRESENÇA OU NÃO DE ENROLAMENTO DO CORDÃO UMBILICAL EM TORNO DO PESCOÇO NO MOMENTO DO PARTO. ENTRE PARÊNTESES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	NAO	SIM	TOTAL
A	42(84,0)	8(16,0)	50
B	70(90,9)	7(9,1)	77
C	116(89,2)	14(10,8)	130
TOTAL	228(88,7)	29(11,3)	257

$X = 1,518$; G.L.=2 ; $0,30 < P < 0,50$

O choro ao nascer evidencia não apenas a presença de esforço respiratório, como também, irritabilidade reflexa adequada. A frequência cardíaca, o esforço respiratório, o tônus muscular, a irritabilidade reflexa e a cor da pele da criança ao nascer constituem si-

nais analisados pelo Boletim de Apgar, proposto em 1953 (Delascio e El-Kadre, 1975), com a finalidade de avaliar as condições de nascimento do recém-nato, principalmente no tocante à classificação e presença de anóxia. Assim sendo, as mães das crianças dos três grupos foram indagadas a respeito do choro dos recém-nascidos e da cor da pele, pois esses sinais, analisados juntamente com o peso ao nascimento, tempo de permanência na maternidade e evolução no berçário, são úteis para a avaliação das condições de nascimento e da ocorrência de hipóxia fetal.

Como podemos observar nas tabelas 7 e 8, não houve diferença significativa entre os três grupos de mães no tocante ao choro de seus filhos na sala de parto, nem com relação à cor da pele dessas crianças ao nascimento. Desta forma, concluímos que nem o sangramento vaginal, nem a presença de mecônio no segundo trimestre da gestação tiveram influência sobre as condições da criança no momento do parto.

TABELA 7- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO O MOMENTO DO CHORO NA SALA DE PARTO. ENTRE PARÊNTESES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	IMEDIATAMENTE	DEMOROU	NAO CHOROU	TOTAL
A	45(84,9)	8(15,1)	-(-)	53
B	69(85,2)	9(11,1)	3(3,7)	81
C	112(87,5)	12(9,4)	4(3,1)	128
TOTAL	226(86,2)	29(11,1)	7(2,7)	262

$$\chi^2 = 3,001 ; G.L.=4 ; 0,50 < P < 0,70$$

TABELA 8= DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A COR DA PELE NO MOMENTO DO NASCIMENTO. ENTRE PARÊNTESES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	CORADA	EXTREMIDADES CIANOTICAS	CIANOSE GENERALIZADA	TOTAL
A	34(75,6)	4(8,9)	7(15,5)	45
B	45(68,2)	11(16,7)	10(15,1)	66
C	87(75,7)	15(13,0)	13(11,3)	115
TOTAL	166(73,4)	30(13,3)	30(13,3)	226

$$\chi^2 = 2,269 ; G.L.=4 ; 0,50 < P < 0,70$$

A bilirrubina é um metabólito da hemoglobina que deve ser eliminado, mas que possui pouca solubilidade em água. Seu transporte é facilitado pela ligação à albumina sérica, mas para que seja excretada em meio aquoso é necessário aumentar sua solubilidade por intermédio da conjugação com o ácido glicurônico, realizada pelo fígado. No período fetal, a excreção da bilirrubina faz-se pela placenta, pois ela é consideravelmente mais permeável à bilirrubina não conjugada do que ao glicuronato. Talvez, por esse motivo, a conjugação da bilirrubina esteja diminuída nesse período. Após sua transferência para a mãe, ela é conjugada e excretada. Depois do nascimento, os mecanismos de conjugação devem ser ativados para que a hiperbilirrubinemia não atinja níveis perigosos (Dancis, 1978).

Icterícia é a coloração amarelada da pele e de outros órgãos, causada pelo acúmulo de bilirrubina no plasma. Sua ocorrência pode significar um estado patológico, muitas vezes sério tanto no adulto quanto nas crianças. No período neonatal praticamente todas as crianças apresentam hiperbilirrubinemia na primeira semana de vida

e aproximadamente metade delas exibe icterícia (valores séricos superiores a 5mg/dl). Essa condição é denominada icterícia fisiológica do recém-nascido, mas seu acompanhamento é fundamental para sua distinção de icterícias decorrentes de situações patológicas (Fanaroff e Martin, 1992).

No período neonatal a icterícia fisiológica é caracterizada por um aumento progressivo da bilirrubina indireta de aproximadamente 2mg/dl no cordão umbilical para 5 a 6mg/dl entre 60 e 72 horas de vida nos recém-nascidos brancos e negros ou 10 a 14 mg/dl entre 72 e 120 horas de vida nos orientais. Esses valores declinam rapidamente até o quinto dia de vida (sétimo para os orientais) e mais lentamente até o décimo dia, quando atinge valores semelhantes aos do adulto, por volta de 1,3 mg/dl. Portanto, valores de bilirrubina superiores a 5mg/dl nas primeiras 24 horas de vida devem alertar o neonatologista para maiores investigações. Sempre que a concentração de bilirrubina no cordão umbilical atinge valores superiores a 4 mg/dl, sofre um aumento de 0,5 mg/dl/hora ou mais num período de quatro a oito horas, aumenta mais do que 5 mg/dl/dia, atinge valores de 13 a 15 mg/dl em recém-nascido de termo ou superior a 10 mg/dl em prematuros ou ainda, quando a icterícia persiste por mais de dez dias no recém-nascido de termo ou vinte e um dias no prematuro, há a necessidade de se determinar não apenas a causa da hiperbilirrubinemia, como também a prevenção de seus efeitos tóxicos.

O maior problema da hiperbilirrubinemia é o risco de lesão cerebral. As áreas mais comumente afetadas pela impregnação da bilirrubina indireta e por necrose são os gânglios basais, o córtex do hipocampo, núcleos subtalâmicos e cerebelo, sendo importante ressaltar que apenas a bilirrubina indireta é capaz de causá-lo.

A fototerapia é atualmente um dos métodos mais amplamente utilizados para a profilaxia e o tratamento da hiperbilirrubinemia. Em praticamente todas as crianças, a fototerapia reduz ou impede a elevação da concentração da bilirrubina sérica, sendo esse procedimento utilizado na Europa e nas Américas há mais de vinte anos sem efeitos colaterais (Fanaroff e Martin, 1992).

Dentre as razões que explicam a ação da fototerapia no tratamento da hiperbilirrubinemia, a mais importante é a fotoisomerização da bilirrubina indireta, dando-lhe uma configuração solúvel em água, o que possibilita sua excreção sem conjugação. Outras alterações estruturais causadas pela luz tornam a bilirrubina indireta mais polar e mais facilmente excretada, além do que, várias reações de oxidação determinam a produção de biliverdina, compostos dipirrólicos e monopirrólicos, incolores e passíveis de excreção hepática e renal.

Como se pode notar na tabela 9, os três grupos de crianças não diferiram significativamente com relação à ocorrência de

icterícia no período neonatal. Contudo, de acordo com a tabela 10, houve um excesso significativo de crianças que necessitaram de fototerapia nos grupos A e B.

TABELA 9- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A OCORRÊNCIA DE ICTERICIA DURANTE A PERMANÊNCIA NO BERÇÁRIO. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	NAO	SIM	TOTAL
A	37(72,5)	14(27,5)	51
B	57(72,2)	22(27,8)	79
C	101(75,9)	32(24,1)	133
TOTAL	195(74,1)	68(25,9)	263

$X = 0,455$; G.L.=2 ; $0,70 < P < 0,80$

TABELA 10- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A NECESSIDADE DE FOTOTERAPIA PARA AS CRIANÇAS ICTERICAS. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	SIM	NAO	TOTAL
A	11(78,6)	3(21,4)	14
B	15(68,2)	7(31,8)	22
C	14(43,8)	18(56,2)	32
TOTAL	40(58,8)	28(41,2)	68

comparação AxBxC: $X = 6,237$; G.L.=2 ; $P < 0,05$

comparação AxB: $X = 0,460$; G.L.=1; $0,30 < P < 0,50$

comparação (A+B)xC: $X = 5,670$; G.L.=1; $P < 0,02$; $X_{corr} = 4,555$; $P < 0,05$

Dentre os onze casos de fototerapia do grupo A, nove crianças nasceram com peso igual ou superior a 2.500g, permanecendo até quatro dias na maternidade, sem maiores intercorrências e com desenvolvimento neuropsicomotor normal. Uma outra criança do mesmo grupo, nasceu com 2.375g, mas sem apresentar qualquer anormalidade no

berçário e com desenvolvimento adequado. O outro caso, tratava-se de um recém-nascido pré-termo, com peso de nascimento de 1.740g, permanecendo vinte e três dias no berçário, apresentando também membrana hialina, pneumotórax e sua mãe mostrou insuficiência placentária e oligoâmnio durante a gestação. Essa criança nasceu de parto cesáreo eletivo e seu desenvolvimento neuropsicomotor pôde ser considerado no limite inferior da normalidade na maioria das variáveis avaliadas.

Nove das quinze crianças do grupo B em que foi necessária a fototerapia nasceram com mais de 2.500g e evoluíram satisfatoriamente, sendo que em um desses casos, a icterícia deveu-se à incompatibilidade sanguínea materno-fetal do sistema ABO e em outro caso, a criança apresentou atraso do desenvolvimento por queimaduras de segundo grau que sofreu pelo corpo por descuido da creche onde ficava, necessitando, inclusive, várias intervenções cirúrgicas. Um outro caso, foi de uma criança prematura, que pesava 1.460g e permaneceu trinta e seis dias sob terapia intensiva, apresentando retardamento do desenvolvimento neuropsicomotor. Outra, nasceu com trinta e seis semanas, pesando 2.450g, permanecendo quinze dias na maternidade. Seu desenvolvimento foi adequado. Em um caso apenas, a criança necessitou de exsangüineotransfusão, sendo que ela nasceu com 3.100g e apresentou distúrbios de articulação têmporo-mandibular e deglutição atípica. Essa criança apresenta retardamento mental leve. Um recém-nascido pré-termo, nasceu pesando 800g, permaneceu quarenta e cinco dias no berçário e apresentou hérnia e megacólon, tendo sido operado. Além disso, essa criança submeteu-se à avaliação psicológica que revelou um desen-

volvimento intelectual normal, com discreto atraso motor, muito embora as respostas da mãe ao questionário evidenciem um atraso global do desenvolvimento. Duas outras crianças nasceram prematuras, com 2.250g e 2.100g, sendo que não apresentaram anormalidades.

Com relação às quatorze crianças do grupo C que necessitaram fototerapia, dez nasceram com peso superior a 2.500g e evoluíram sem intercorrências, excetuando uma delas, que apresentou infecção pulmonar com um episódio de parada respiratória no berçário, provavelmente pela infecção da cavidade amniótica que sua mãe apresentava devido à bolsa rota desde a vigésima sexta semana de gravidez. Aparentemente, essa criança apresenta atraso neuropsicomotor. Quatro crianças nasceram com baixo peso, sendo que uma delas pesava 960g, apresentou também septicemia, mas seu desenvolvimento encontra-se dentro dos limites esperados. Outra criança nascida com 1.600g, apresentou sofrimento fetal no sétimo mês da gestação, tendo sido feita a cesárea, mas o bebê faleceu com vinte e um dias de vida, no berçário, por parada respiratória. Cabe ressaltar que essa gestação era de altíssimo risco devido, não apenas à idade materna (37 anos), mas também ao fato da mãe ser diabética. Os outros dois prematuros, nasceram pesando 2.000g e 2.340g, sendo que não apresentaram intercorrências e o desenvolvimento neuropsicomotor é adequado.

Uma hipótese plausível para explicar a maior proporção de crianças sob fototerapia entre os icterícos dos grupos A e B

seria a de que o sangramento vaginal propiciaria maior troca de sangue entre mãe e feto, o que provocaria maior sensibilização materna a antígenos entrocitários presentes no feto e ausentes na mãe. De fato a frequência de mãe com sangramento vaginal antes da realização da amniocentese entre as do grupo A foi alta (52,4%), o que está de acordo com vários autores, que assinalaram uma associação entre a detecção de fluido amniótico meconial e história de sangramento vaginal (Karp et al.1977; King et al.1978; Svigos et al.(1981), Alger et al.,1984; Hess et al.,1986; Zorn et al.,1986) e em desacordo apenas com Allen (1985).

Segundo a Academia de Pediatria, por seu Comitê sobre o Feto e Recém-nascido, os neonatos subdividem-se em duas categorias: baixo peso ao nascimento (<2.500g) e peso ao nascimento satisfatório (>2.500g). É incontestável a importância do peso de nascimento em predizer problemas com o recém-nascido, muito embora, obviamente, outros fatores, como a avaliação da idade gestacional também sejam fundamentais. Sabe-se que os recém nascidos com 1.000g necessitam de cuidados intensivos, e que aqueles com 2.000g possuem um risco aumentado de desenvolver a síndrome do desconforto respiratório, icterícia ou problemas alimentares. Além disso, recém-nascidos com 4.000g podem sofrer tocotraumatismos ou serem filhos de mães diabéticas, com todos os seus riscos e intercorrências. A mortalidade é alta em crianças nascidas com peso muito baixo, sendo que esses índices diminuem conforme aumenta o peso ao nascimento, atingindo seu nível mais baixo perto da quadragésima semana da gestação ou 3.500g, aumentando quando o peso de nascimento da criança é excessivo (Lubchenco, 1978). Dessa

maneira, aceita-se que os limites ideais de peso ao nascimento, com os menores índices de morbidade e mortalidade encontram-se entre 2.500g e 3.500g.

Como se pode observar na tabela 11, as crianças pertencentes aos três grupos não diferiram significativamente quanto ao peso ao nascimento, o que permite estimar o peso médio dos recém-nascidos de mães que se submetem à amniocentese no início do segundo trimestre da gestação em 3.194g, com desvio padrão de 584,330g. Na tabela 12 os recém-nascidos foram distribuídos segundo três classes de pesos (menos que 2.500g, com 2.500g a 3.500g e acima de 3.500g). De acordo com essa tabela pode-se, pois, estimar que 8,2% das crianças geradas pelas mães que se submeteram à amniocentese no segundo trimestre da gestação mostraram peso inferior a 2.500g. Essa proporção de crianças com peso baixo é maior do que os 2,5% esperados em populações do Hemisfério Norte, segundo Vaughan (em Vaughan e McKay, 1975) mas está de acordo com as assinaladas em populações brasileiras. Assim, segundo Pilotto et al.(1993), mesmo depois de ajustar o peso ao nascer à idade gestacional 8,9% dentre 959 recém-nascidos de Curitiba, PR, apresentaram peso inferior a 2.500g.

TABELA 11- MEDIA E DESVIO PADRAO DO PESO AO NASCER DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MAES DOS TRES GRUPOS ESTUDADOS E RESULTADO DA ANALISE DE VARIANCIA PARA COMPARAÇÃO DE MEDIAS.

GRUPO	No.	MEDIA	D.P.
A	52	3.162	625,957
B	80	3.144	609,129
C	136	3.236	553,648
TOTAL	268	3.194	584,330

FONTE DE VARIACAO	G.L.	VARIANCIA	F(2;265)
ENTRE	2	246.571,7	0,7206
DENTRO	265	342.173,46	P>0,05
TOTAL	267		

TABELA 12- DISTRIBUIÇÃO DOS TRES GRUPOS DE MAES SEGUNDO O PESO DE NASCIMENTO DAS CRIANÇAS. ENTRE PARENTESSES ESTAO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	<2500g	2500-3500g	>3500g	TOTAL
A	4(7,7)	36(69,2)	12(23,1)	52
B	9(11,2)	52(65,0)	19(23,7)	80
C	9(6,6)	86(63,2)	41(30,1)	136
TOTAL	22(8,2)	174(64,9)	72(26,9)	268

$$\chi^2=2,658; 4G.L.; 0,70 < P < 0,50$$

Dentre as quatro crianças do grupo A que nasceram com menos de 2.500g, duas evoluíram sem maiores intercorrências, sendo que uma delas desenvolveu apenas icterícia, necessitando de fototerapia, mas teve desenvolvimento adequado. Uma outra, nascida com 1.740g, além de desenvolver icterícia e necessitar fototerapia, apresentou membrana hialina, pneumotórax e sua mãe, insuficiência placentária e oligoâmnio. Em um dos casos, tratava-se de uma gestação múltipla (tri-gêmeas), sendo que um dos fetos estava morto na ocasião da punção. Essa paciente entrou em trabalho de parto no sexto mês da gestação dando à luz duas meninas pesando 650g e 750g, que faleceram com menos de oito horas de vida.

Nove pacientes do grupo B referiram que seus filhos nasceram com menos de 2.500g. Dessas, seis não apresentaram maiores intercorrências no berçário, excetuando-se dois casos em que as crianças desenvolveram icterícia, necessitaram fototerapia, mas seu desenvolvimento neuropsicomotor foi adequado, e um terceiro, em que a

criança apresentava retardamento do crescimento intra-uterino, também com desenvolvimento normal. Uma outra criança, nascida com 1.460g, permaneceu trinta e seis dias na unidade de terapia intensiva, desenvolveu icterícia e necessitou fototerapia. Ela está no limite da normalidade. Uma das crianças, nascida com 800g, não chorou no momento do parto, nasceu com cianose generalizada, permaneceu quarenta e cinco dias na maternidade, desenvolveu icterícia, necessitando de fototerapia, submeteu-se a três herniorrafias e, segundo as respostas ao questionário, seu desenvolvimento neuropsicomotor pode ser considerado atrasado, muito embora uma psicóloga tenha diagnosticado apenas atraso motor. Uma das gestantes desse grupo realizou cardiotocografia e ultra-sonografia com trinta e três semanas da gestação, que evidenciou sofrimento fetal, tendo sido realizada cesariana, porém o feto, nascido com 1.000g já se encontrava sem vida.

Dentre as nove crianças do grupo C que nasceram com peso inferior a 2.500g, seis evoluíram sem intercorrências e com desenvolvimento neuropsicomotor adequado. Uma das crianças, nascida com 1.600g, apresentou sofrimento fetal, permaneceu vinte e um dias na unidade de terapia intensiva, mas faleceu por parada respiratória. Outra criança, nascida com 960g, permaneceu três meses internada, e evoluiu com desenvolvimento neuropsicomotor ainda dentro do limite de normalidade. O exame da placenta evidenciou infecção e presença de tecidos necrosados. Uma terceira criança, nascida com 1.800g, submeteu-se à ação de vários agentes teratogênicos por volta da décima semana de gravidez, quando foi detectado câncer de mama em sua mãe e tendo

que ser realizada mastectomia e quimioterapia. No sexto mês foi detectada hidrocefalia por estenose do aqueduto de Sylvius, a qual foi controlada até a trigésima semana de gravidez, quando foi realizada a cesárea para que a criança pudesse submeter-se à derivação ventrículo-peritoneal. Essa criança permaneceu trinta e três dias internada após o seu nascimento e nela foram detectados cranioestenose, hipertelorismo, maxilares malformados, ausência dos pododáctilos e sindactilia. Essa criança evoluiu com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

A ausência do reflexo de sucção, fundamental em todo o recém-nascido normal, indica sofrimento do sistema nervoso central (Lefèvre, 1980). Os dados da tabela 13 não possibilitam detectar diferença significativa entre os três grupos de mães com relação à capacidade de sucção de seus filhos, o que permite estimar que, entre as crianças geradas por mães que se submetem à amniocentese no início do segundo trimestre da gestação, 86,6% têm capacidade de sucção do seio materno, 7,4% sugam com dificuldade e 6,9% não sugam. Lefèvre (1980) encontrou esse reflexo nitidamente presente em 92% das crianças por ele estudadas, sendo débil em 3%, duvidoso em 1% e ausente em 4%, mas conclui que é fato incomum a ausência desse reflexo com o restante do exame neurológico normal.

TABELA 13- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A CAPACIDADE DE SUCÇÃO DO SEIO MATERNO A PARTIR DO SEGUNDO DIA DE VIDA. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	BEM	COM DIFICULDADE	NAO SUGAVA	TOTAL
A	45(88,2)	3(5,9)	3(5,9)	51
B	67(82,7)	8(9,9)	6(7,4)	81
C	121(88,3)	9(6,6)	7(5,1)	137
TOTAL	233(86,6)	20(7,4)	16(6,9)	269

$$\chi^2 = 1,608 ; G.L.=4 ; 0,60 < P < 0,80$$

Os dados da tabela 13 merecem, ainda alguns comentários, tendo em vista a importância do reflexo da sucção para os recém-nascidos. Assim, dentre as três mães do grupo A que responderam que seus filhos sugavam o seio com dificuldade, em um caso tratava-se de uma criança prematura, nascida com baixo peso (2.230 g), mas com desenvolvimento adequado. Nos outros dois casos, não foi identificada qualquer causa e todos os outros parâmetros de desenvolvimento estavam adequados. Com relação às três mães do grupo A que afirmaram que seus filhos não sugavam, verificou-se que um dos casos era resultado de gravidez com oligoâmnio e a criança era pré-termo, desenvolvendo membrana hialina e pneumotórax no berçário, mas com desenvolvimento neuropsicomotor adequado. O outro caso era de uma criança que permaneceu treze dias no berçário devido à pneumonia aspirativa e, no terceiro caso, a criança pesava 2.375 g, sem nenhuma intercorrência gestacional ou neonatal. Também essas crianças se desenvolveram dentro da normalidade.

Oito mães do grupo B referiram que seus filhos sugavam com dificuldade. Destas, uma criança nasceu com 1.460 g, ficando trinta e seis dias na unidade de terapia intensiva, e outra criança apresentava, desde o nascimento, problemas de articulação têmporo-mandibular e deglutição atípica. Todos os demais não tiveram intercorrências e todos os parâmetros de desenvolvimento encontravam-se dentro dos padrões normais. Nesse mesmo grupo, seis mães relataram que seus filhos não sugaram o peito, sendo que num desses casos, a criança nasceu prematura devido a bolsa rota e pesando 800 g. Contudo, apesar de discreto atraso motor, a avaliação do quociente de inteligência resultou normal, conforme referido pela mãe. Os outros 5 casos tiveram desenvolvimento adequado.

Dentre as mães do grupo C, nove responderam que a criança sugava com dificuldade. Destas, uma pesava 1.600 g ao nascimento, permanecendo vinte e um dias no centro de terapia intensiva, porém evoluiu com desenvolvimento normal. Outra criança, nascida com 2.030 g, apresentou encefalopatia infantil crônica, evidenciando apenas atraso motor. As demais crianças evoluíram com todas as variáveis dentro do esperado. Sete mães deste grupo referiram que as crianças não sugavam, sendo que uma delas apresentava ao nascimento 1.050 g, permanecendo no centro de terapia intensiva para ganhar peso. Outra criança, nascida com 2.000 g, ficou treze dias no berçário e uma terceira, nascida com 2.780 g, recebeu cuidados intensivos por quinze dias devido a infecção, provavelmente hospitalar. As outras quatro crianças não apresentaram qualquer anormalidade.

Provavelmente, entre aqueles casos em que as mães referiram que seus filhos sugavam com dificuldade ou não sugavam, mas que as crianças nasceram com peso adequado, sem intercorrências no período neonatal e com desenvolvimento neuropsicomotor adequado, devem estar incluídas aquelas que, por outros motivos, necessitaram optar pelo aleitamento artificial, ou misto, que, como sabemos, acaba desestimulando e esgotando o aleitamento materno.

Como mostra a tabela 14, não houve diferença entre os três grupos de mães com relação ao tempo de permanência na maternidade, o que faz com que se aceite a hipótese nula de que não há incidência maior de complicações fetais nas gravidezes em que foi encontrado fluido amniótico meconial no início do segundo trimestre da gestação, nem naquelas gestantes que apresentaram sangramento vaginal prévio às dezesseis semanas de gravidez.

Pode-se ainda observar na tabela 14 que a maioria das gestantes (77,5%) permaneceu apenas de um a três dias na maternidade, que é o tempo médio de internação, considerando-se os partos normais. Nas cesáreas, é possível a internação estender-se por mais um ou dois dias.

TABELA 14- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO O TEMPO DE PERMANÊNCIA NA MATERNIDADE. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	DIAS DE PERMANÊNCIA			TOTAL
	1-3	4-7	MAIS DE 8	
A	43(82,7)	7(13,5)	2(3,8)	56
B	59(71,9)	20(24,4)	3(3,7)	82
C	108(78,8)	23(16,8)	6(4,4)	137
TOTAL	210(77,5)	50(18,4)	11(4,1)	271

$$\chi^2 = 3,086 \quad ; \quad G.L. = 4 \quad ; \quad 0,50 < P < 0,70$$

A pesquisa de febre durante a permanência de crianças no berçário teve o intuito de verificar não apenas se havia uma incidência maior dessa intercorrência nos filhos das mães dos grupos A e B durante o período neonatal, mas também o de avaliar a ocorrência de possíveis complicações que pudessem comprometer a evolução do desenvolvimento psicomotor das crianças.

Os dados da tabela 15 evidenciam que as crianças geradas pelas mães dos três grupos não diferiram significativamente no concernente à incidência de febre, podendo-se, por isso, dizer que essa intercorrência afetou apenas 2,3% das crianças geradas por mães que se submeteram à amniocentese no início do segundo trimestre da gestação.

TABELA 15- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A OCORRÊNCIA DE FEBRE DURANTE A PERMANÊNCIA NO BERÇÁRIO. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	NAO	SIM	TOTAL
A	49(98,0)	1(2,0)	50
B	72(97,3)	2(2,3)	74
C	134(97,7)	3(2,2)	137
TOTAL	255(97,7)	6(2,3)	261

²
X=0,081; 2G.L.; 0,90<P<0,98.

Em relação às crianças que manifestaram febre durante a sua permanência no berçário vale a pena tecer alguns comentários. Assim, a respeito da criança do grupo A que manifestou essa intercorrência sabe-se que nasceu com 3.330g, de uma cesárea indicada por sofrimento fetal agudo, com presença de mecônio no líquido amniótico. Ela permaneceu quatro dias no berçário e apresentou desenvolvimento neuropsicomotor normal.

Das duas crianças do grupo B que apresentaram febre no berçário, uma nasceu de parto com fórceps, com trinta e seis semanas, rosada, pesando 2.450 g. Ela permaneceu quinze dias na maternidade devido à septicemia que apresentou no terceiro dia de vida, mas sua evolução foi dentro dos limites da normalidade. A segunda criança nasceu de parto cesáreo por ruptura da bolsa amniótica, pesando 3.100 g e apresentando choro demorado e cianose generalizada. Além de febre, ela teve icterícia necessitando exsangüineotransfusão. Evoluiu com distúrbios de articulação têmporo-mandibular, deglutição atípica, dis-

lalia e atraso leve do desenvolvimento neuropsicomotor.

Das três crianças do grupo C que tiveram febre no berçário, uma delas era prematura, nascida de parto normal, com 960 g. O estudo da placenta dessa criança evidenciou infecção e inflamação com tecidos necrosados. Ela ficou três meses internada, apresentando icterícia. O desenvolvimento neuropsicomotor foi adequado. A segunda criança apresentou febre no berçário, porém não houve nenhuma causa aparente e nem conseqüências para o desenvolvimento da criança. A terceira criança nasceu de parto cesáreo por sofrimento fetal agudo, pesando 4.500 g, sendo que permaneceu cinco dias na maternidade. Além da febre não apresentou qualquer outra intercorrência. O desenvolvimento neuropsicomotor foi normal.

A crise convulsiva é conseqüência de uma descarga neuronal síncrona e exagerada que ocorre no sistema nervoso central, alterando a função do encéfalo. Apresentam manifestação clínica variada, sendo que no recém-nascido, independentemente da causa, são geralmente segmentares, migratórias ou erráticas, com curta duração e caráter sutil, podendo ser de difícil interpretação (Schwartzman, 1987).

A presença de convulsão no período neonatal foi pesquisada com a finalidade de identificar algum fator pós-natal que pudesse causar qualquer alteração do desenvolvimento neuropsicomotor da criança e para detectar se sua incidência se encontrava aumentada nos filhos das mães dos grupos A e B. Nenhuma das cinquenta mães do

grupo A, setenta e sete do grupo B e cento e trinta e sete do grupo C que responderam a essa pergunta, acusou convulsão em seus filhos.

Os dados da tabela 16 revelam que as proporções de crianças normotônicas, hipotônicas e hipertônicas não variaram significativamente nos filhos dos três grupos de mães.

TABELA 16- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A AVALIAÇÃO DO TONUS MUSCULAR, FEITO PELAS MÃES. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	NORMOTONICA	HIPOTONICA	HIPERTONICA	TOTAL
A	49(96,0)	1(2,0)	1(2,0)	51
B	76(92,7)	3(3,6)	3(3,6)	82
C	133(97,8)	-(-)	3(2,2)	136
TOTAL	258(95,9)	4(1,5)	7(2,6)	269

²
X=5,354; 4G.L.; $0,20 < P < 0,30$.

Visto que as informações sobre o tônus muscular das crianças foram dados pelas mães, vale a pena fazer alguns comentários a respeito dos dados da tabela 16. Tanto a hipotonia muscular quanto a hipertonia são alterações do tônus muscular e podem significar alguma anomalia na criança. A hipertonia pode ter várias causas, tais como hipóxia, alterações metabólicas e hemorragia. Dentre as mães que responderam que seus filhos eram hipertônicos, todas relataram a hipertonia como um dado isolado, sendo o desenvolvimento neuropsicomotor de todas essas crianças adequado. Isso pode ter ocorrido devido a uma interpretação errônea dessas mães, que podem ter suposto que a criança era "durinha", quando na verdade seu tônus era normal.

A hipotonia muscular é um achado frequente e compatível com vários estados patológicos (hipóxia, hematomas, lesões do nervo motor periférico e alterações metabólicas, entre outros). A única criança do grupo A que apresentou hipotonia, segundo sua mãe, nasceu de parto cesáreo por ausência de dilatação, com 2.375g, rosada, com dificuldade de sucção, permanecendo três dias no berçário e apresentando icterícia e necessidade de fototerapia. Segundo sua mãe, seu desenvolvimento neuropsicomotor é normal. Dentre as mães do grupo B que referiram que seus filhos eram hipotônicos, em uma delas, a criança era prematura, tendo nascido pesando 1.460 g. Ela permaneceu trinta e seis dias na unidade de terapia intensiva para ganhar peso e devido à icterícia. Evoluiu com desenvolvimento neuropsicomotor dentro da normalidade. A segunda criança nasceu de parto cesáreo por sofrimento fetal agudo, pesando 3.100 g, mas com evolução neuropsicomotora adequada. A terceira criança nasceu também de parto cesáreo, por bolsa rota, pesando 3.100 g e apresentou icterícia e febre no berçário, porém, seu desenvolvimento neuropsicomotor foi adequado à sua idade.

Segundo o teste do desenvolvimento de Denver (Frankenburg, 1967), o sorriso reativo deve estar presente até os dois meses e o sorriso social, entre os três aos cinco meses. Em nenhum dos três grupos, o sorriso iniciou-se após os cinco meses. Além disso, de acordo com a tabela 17, não houve diferença significativa entre as crianças dos três grupos estudados quanto à época em que começaram a sorrir.

TABELA 17- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE COMEÇARAM A SORRIR. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	ATE 2 MESES	3 A 5 MESES	TOTAL
A	16(33,3)	32(66,7)	48
B	22(30,1)	51(69,9)	73
C	42(35,0)	78(65,0)	120
TOTAL	80(33,2)	161(66,8)	241

$$\chi^2 = 0,466 ; G.L.=2 ; 0,70 < P < 0,80$$

A sustentação da cabeça é pesquisada com a finalidade de avaliar, principalmente, o equilíbrio estático. As crianças mantêm a cabeça ereta de modo incompleto, ou seja, com quedas para algum lado, com oscilações, antes de evoluir para a sustentação completa. Com a finalidade de obter respostas mais precisas e homogêneas, perguntamos às mães com que idade as crianças sustentavam a cabeça quando colocadas de bruços. Segundo Lefèvre (1980), a pesquisa nas diversas posições não é importante. As crianças devem ser capazes de sustentar a cabeça até os três meses de idade, segundo o teste de desenvolvimento de Denver (Frankenberg, 1967). Para Lefèvre (1980), todas as crianças devem sustentar de maneira completa a cabeça até os quatro meses.

De acordo com a tabela 18, as crianças dos três grupos estudados não diferiram significativamente quanto à idade em que sustentaram a cabeça, podendo-se dizer que a grande maioria (84,4%) mostrou essa capacidade antes dos três meses.

TABELA 18= DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE FIRMARAM A CABEÇA. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	ATE 3 MESES	4 A 7 MESES	TOTAL
A	28(93,3)	2(6,7)	30
B	49(86,0)	8(14,0)	57
C	69(80,2)	17(19,8)	86
TOTAL	146(84,4)	27(15,6)	173

²

X=3,058 ; G.L.=2 ; 0,30<P<0,20

Alguns comentários a respeito dos dados da tabela 18 parecem pertinentes. Duas mães do grupo A referiram que seus filhos sustentaram a cabeça com quatro meses, mas que o desenvolvimento neuropsicomotor de ambas foi dentro dos limites de normalidade. Dentre as crianças nascidas das mães do grupo B, sete sustentaram a cabeça com quatro meses, sendo que, em apenas um desses casos, tratava-se de uma gestação de alto risco obstétrico, tendo a mãe apresentado ameaça de aborto durante toda a gravidez. A criança nasceu de parto cesáreo, pesando 2.750 g e mostrou discreto atraso do desenvolvimento até o primeiro ano de vida, com aparente recuperação após essa época. A oitava criança do grupo B sustentou a cabeça apenas aos sete meses de idade. Tratava-se de um bebê prematuro, nascido com seis meses e meio, de parto cesáreo por bolsa rota, pesando 1.460 g que permaneceu trinta e seis dias na Unidade de Terapia Intensiva neonatal. Essa criança necessitou de fototerapia, era hipotônica e teve desenvolvimento discretamente atrasado no primeiro ano de vida, mas apresenta recuperação total.

Das mães das crianças do grupo C, quatorze relataram que seus filhos sustentaram a cabeça aos quatro meses de idade. Todas essas crianças tiveram desenvolvimento neuropsicomotor adequado, excetuando uma, que mostrou pequeno déficit motor à esquerda e fez fisioterapia desde os cinco meses de idade. Atualmente, essa criança tem três anos e está com desenvolvimento motor satisfatório. Dentre os três restantes, filhos de mães do grupo C que firmaram a cabeça tardiamente, um conseguiu isso aos cinco meses de idade e dois outros aos seis meses, mas essas três crianças não apresentam qualquer anormalidade.

Para a avaliação da coordenação motora no lactente utilizam-se, basicamente, duas provas, a prova mão-objeto e a prova mão-lenço no rosto. Na primeira, a criança deve agarrar um objeto, geralmente um cubo, quando colocado sobre sua face. Segundo Lefèvre (1980), 15% das crianças com quatro meses de idade já devem agarrar o cubo. Aos cinco meses, espera-se que essa porcentagem atinja 70% das crianças, chegando a 100% dos seis aos oito meses. Segundo o teste do desenvolvimento de Denver (Frankenburg, 1967), a criança já deve ser capaz dessa atividade dos quatro aos seis meses. Na prova mão-lenço no rosto, a criança deve retirar o lenço do rosto, mesmo que empregando o tipo mais primitivo de preensão voluntária, a preensão palmar. Apenas 5% das crianças são capazes de fazê-lo aos quatro meses e 40% aos cinco meses de idade. Porém, a partir do sexto mês, todas as crianças dirigem a mão para o rosto em pronação. Simultaneamente com a capacidade de realizar essas duas provas, nota-se desde o quarto mês, uma tendên-

cia a pegar os objetos e levá-los à boca. A partir dessa época, essa capacidade desenvolve-se gradativamente, devendo estar presente em todas as crianças até o oitavo mês (Lefèvre, 1980).

Como se pode constatar na tabela 19, todas as crianças nascidas das mulheres das três amostras foram capazes de pegar objetos e levá-los à boca até os oito meses de idade, estando de acordo com o desenvolvimento esperado de coordenação motora. Por outro lado, não foi possível assinalar uma diferença significativa entre os três grupos no concernente às proporções de crianças que realizaram essa atividade até o fim do quarto mês de vida e com cinco a oito meses de idade.

TABELA 19- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE COMEÇARAM A PEGAR OBJETOS E LEVÁ-LOS A BOCA. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	1 A 4	5 A 8	TOTAL
A	30(57,7)	22(42,3)	52
B	44(59,5)	30(40,5)	74
C	75(64,1)	42(35,9)	117
TOTAL	149(61,3)	94(38,7)	243

$$\chi^2 = 0,778 ; G.L.=2 ; 0,50 < P < 0,70$$

O equilíbrio estático é avaliado não apenas pela capacidade de sustentação da cabeça, mas também pela capacidade de a criança manter-se na posição sentada. Essa atividade pode ser analisada de dois modos, ou seja, a capacidade de ficar sentada mediante apoio para não cair para qualquer lado e a capacidade de sentar-se sem

apoio. Segundo Diament (1980), 65% das crianças com quatro meses de idade sentam com apoio e 100% conseguem isso dos seis aos doze meses. Aos seis meses 50% das crianças são capazes de sentar sem apoio. Como se pode notar nas tabelas 20 e 21, não houve diferença significativa com relação à idade em que as crianças geradas pelas mães dos três grupos sentaram com e sem apoio, cabendo ressaltar, ainda, que nenhuma criança dos três grupos de mães começou a sentar sem apoio com mais de nove meses de idade. Curiosamente, as crianças do grupo A mostraram uma tendência, apesar de sem significação estatística, a serem mais precoces do que as outras em demonstrar equilíbrio estático.

TABELA 20- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRES GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE SENTARAM COM APOIO. ENTRE PARENTESSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	2 A 5	MAIS DE 5	TOTAL
A	32(91,4)	3(8,6)	35
B	42(76,4)	13(23,6)	55
C	67(72,8)	25(27,2)	92
TOTAL	141(75,5)	41(22,5)	182

²
X= 5,115 ; G.L.=2 ; 0,05<P<0,10

TABELA 21- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRES GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE SENTARAM SEM APOIO. ENTRE PARENTESSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	3 A 7	8 OU MAIS	TOTAL
A	31(93,9)	2(6,1)	33
B	56(87,5)	8(12,5)	64
C	85(86,7)	13(13,3)	98
TOTAL	172(88,2)	23(11,8)	195

²
X=1,295; G.L.=2; 0,50<P<0,70

Segundo Diamant (1980), as crianças devem desenvolver a capacidade de engatinhar até os doze meses de idade, mas essa aquisição não é obrigatória, não constituindo um desvio da normalidade aquelas que começam a andar sem passar por esse estágio. Como se pode notar na tabela 22, não houve diferença significativa entre os três grupos quanto ao início da capacidade de engatinhar, de sorte que se pode estimar em 98,4% a frequência de crianças que demonstraram essa capacidade entre os filhos de mães que se submeteram ao diagnóstico pré-natal no início do segundo trimestre da gestação.

TABELA 22- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES QUE ENGATINHARAM. ENTRE PARÊNTESES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	4 A 12	MAIS DE 12	TOTAL
A	26(100)	-(-)	26
B	60(95,2)	3(4,8)	63
C	101(99,0)	1(1,0)	102
TOTAL	187(98,4)	4(1,6)	191

$$\chi^2 = 3,360 ; G.L.=2 ; 0,10 < P < 0,20$$

Todas as crianças nascidas das mulheres do grupo A e que engatinharam, o fizeram até os doze meses de idade. Dentre as crianças nascidas das mães do grupo B e que engatinharam após os 12 meses de idade, uma delas nasceu prematura, pesando 1.460g, com cianose generalizada, má sucção, permaneceu trinta e seis dias na unidade de terapia intensiva neonatal, apresentou icterícia necessitando de fototerapia e evoluiu com o desenvolvimento neuropsicomotor no limite da normalidade. Uma outra criança, nascida com 3.750g também apresen-

tou atraso moderado do desenvolvimento neuropsicomotor. Uma terceira criança, apesar do atraso para engatinhar, evoluiu dentro dos limites de normalidade em relação a todas as variáveis.

Uma criança nascida do grupo C e que engatinhou com 14 meses evoluiu satisfatoriamente no tocante ao desenvolvimento intelectual e motor e não apresentou qualquer intercorrência no período neonatal.

Segundo o teste do desenvolvimento de Denver (Frankenburg, 1967), as crianças devem começar a andar até os treze meses de vida, mas para Lefèvre (1980), as crianças devem iniciar a marcha até os quinze meses. Como se pode notar na tabela 23, não houve diferença significativa entre os três grupos de crianças geradas por mães que se submeteram à amniocentese no início do segundo trimestre da gestação, quanto à época em que começaram a andar. Além disso, a maioria das crianças demonstrava essa capacidade antes dos treze meses de idade (80,5%).

TABELA 23- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE COMEÇARAM A ANDAR. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	ATE 13	MAIS DE 13	TOTAL
A	30(81,1)	7(18,9)	37
B	54(81,8)	12(18,2)	66
C	89(79,5)	23(20,5)	112
TOTAL	173(80,5)	42(19,5)	215

$$\chi^2 = 0,157 ; G.L.=2 ; 0,90 < P < 0,95$$

Das sete crianças do grupo A que andaram após os treze meses de idade, todas evoluíram adequadamente em todas as outras variáveis do desenvolvimento neuropsicomotor. Uma delas apresentou esse atraso por ter nascido com pé torto congênito e necessitar tratamento com aparelho gessado por um período de um ano e ter sido submetida a quatro cirurgias corretivas.

Dentre as crianças do grupo B, cujas mães referiram que elas começaram a andar após os treze meses, todas evoluíram dentro dos limites de normalidade, excetuando duas, que apresentaram retardamento mental leve. Uma delas, além de ter desenvolvido icterícia, necessitou de fototerapia e exsanguíneotransfusão, tendo apresentado febre no berçário. Essa criança apresentou, também distúrbios da articulação têmporo-mandibular, deglutição atípica e dislalia. A outra nasceu hipotônica, sem outras intercorrências, desenvolvendo-se no limite inferior da normalidade até, aproximadamente, um ano de vida, mas apresentando retardamento leve em sua evolução.

Vinte e três crianças do grupo C começaram a andar após os treze meses de idade. Dessas, vinte e uma apresentaram desenvolvimento adequado. Uma apresentou encefalopatia infantil crônica tendo sido avaliada por um serviço conceituado de neuropediatria que detectou atraso apenas motor, com desenvolvimento intelectual normal. Outra nascida com 960g, teve icterícia e febre na maternidade, mas seu desenvolvimento neuropsicomotor está no limite da normalidade.

De acordo com Lefèvre (1980), a lalação acontece do primeiro mês em diante, devendo desaparecer até o final do décimo primeiro mês de vida, quando devem predominar as primeiras palavras. Para esse autor, 100% das crianças devem apresentar lalação entre os três aos oito meses de idade, mas é possível encontrar crianças de doze meses lalando (16,8%). A lalação em crianças com mais de oito meses não significa alteração do desenvolvimento, pois as crianças podem começar a falar palavras com sentido e manter a lalação. A tabela 24 mostra que os três grupos não diferiram quanto à idade de início da lalação de seus filhos. Curiosamente, também em relação a essa característica os filhos de mães do grupo A foram percentualmente, apesar de não significativamente, mais precoces do que as dos grupos B e C.

TABELA 24= DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE INICIARAM A LALAÇÃO. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	2 A 12	MAIS DE 12	TOTAL
A	29(96,7)	1(3,3)	30
B	42(84,0)	8(16,0)	50
C	67(84,8)	12(15,2)	79
TOTAL	138(86,8)	21(13,2)	159

²
X= 3,163 ; G.L.=2 ; 0,20<P<0,30

Antes dos vinte meses de idade as crianças devem ser capazes de falar palavras com sentido. Segundo Lefèvre (1980), a maioria das crianças tem essa capacidade aos doze meses. Não houve diferença significativa na idade de início dessa capacidade entre as crianças geradas pelos três grupos de mães, conforme pode ser constatado na tabela 25.

A única criança do grupo A que iniciou a lalação após os doze meses, apresentou todas as outras variáveis dentro da normalidade, tendo, talvez, essa informação sido fornecida sem muita certeza por parte de sua mãe. Dentre as oito crianças do grupo B que iniciaram a lalação após os doze meses, todas evoluíram dentro do esperado, principalmente no tocante à fala, excetuando uma, que desenvolveu-se dentro do limite inferior da normalidade até, aproximadamente, um ano de idade, apresentando, então, discreto atraso. Das doze crianças do grupo C que iniciaram a lalação após os doze meses de idade, dez iniciaram a elaboração de palavras com sentido no período esperado, sendo que o atraso na lalação foi isolado ou um erro de inter-

pretação da mãe. Em um caso, esse atraso foi acompanhado de um certo retardo da fala, mas as outras variáveis estavam normais. Uma das crianças apresentou desenvolvimento normal até, aproximadamente, um ano de idade, sendo que, a partir dessa época, começou a apresentar certo atraso não só na lalação, como também na emissão de palavras com sentido. Entretanto, iniciou a elaboração de frases dentro do esperado. Sua mãe refere tratamento fisioterápico desde os cinco meses, até os treze meses de idade, com recuperação total.

TABELA 25- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRES GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE FALARAM PALAVRAS COM SENTIDO. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPOS	ATE 20	MAIS DE 20	TOTAL
A	25(100)	-(-)	25
B	48(88,9)	6(11,1)	54
C	65(87,8)	9(12,2)	74
TOTAL	138(90,2)	15(9,8)	153

$$\chi^2 = 3,287 ; G.L.=2 ; 0,20 < P < 0,10$$

Segundo Lefèvre (1980), as crianças devem ser capazes de falar palavras com sentido até os vinte meses de idade. Todas as crianças do grupo A foram capazes de fazê-lo até essa idade. Dentre as crianças do grupo B que iniciaram a fala de palavras com sentido após os vinte meses, todas, excetuando uma, evoluíram dentro dos limites de normalidade. A única criança que não evoluiu adequadamente, nasceu com problemas de articulação têmporo-mandibular, distúrbios da deglutição e dislalia. Dentre as nove crianças do grupo C que iniciaram a fala após os vinte meses, seis evoluíram com desenvolvimento

neuropsicomotor adequado. Uma criança apresenta sensível atraso da fala, provavelmente pelo fato de que em sua casa são falados simultaneamente vários idiomas, sendo que a criança está sendo alfabetizada em inglês e português, mas seu desenvolvimento é normal. Outra criança apresentou pequeno déficit, principalmente motor, tendo recebido fisioterapia desde os cinco até os treze meses de idade e, atualmente tem desenvolvimento normal, segundo sua mãe. Uma última criança, nascida com 960g, apresentou atraso de algumas aquisições, porém seu desenvolvimento neuropsicomotor global encontra-se no limite inferior da normalidade.

Observando-se, ainda, a tabela 25, notamos que nenhuma criança do grupo A iniciou a fala de palavras com sentido após os vinte meses, enquanto esse fato ocorreu em 11,1% das crianças do grupo B e 12,2% do grupo C. É interessante notar que as crianças do grupo A mostraram uma tendência, apesar de sem significação estatística, a serem mais precoces do que as outras com relação à idade em que aprenderam a falar palavras com sentido, uma vez que todas o fizeram antes dos vinte meses de idade.

A capacidade de elaboração de frases já deve estar presente entre os vinte e quatro a quarenta e dois meses de idade. Segundo Lefèvre (1980), aos quarenta e dois meses a criança já deve ser capaz de usar plural, nomear todas as imagens e responder a, pelos menos, duas perguntas. Como se pode constatar na tabela 26, nenhuma

criança nascida das mães dos três grupos iniciou a elaboração de frases após os quarenta e dois meses de idade, além do que, não houve diferença significativa entre os grupos no tocante à idade de início de elaboração de frases.

TABELA 26- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE INICIARAM A ELABORAÇÃO DE FRASES. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	11 A 23	24 A 42	TOTAL
A	13(72,2)	5(27,8)	18
B	22(56,4)	17(43,6)	39
C	40(57,1)	30(42,9)	70
TOTAL	75(59,1)	52(40,9)	127

²
X=1,509 ; G.L.=2 ; 0,50<P<0,30

O controle esfincteriano diurno deve iniciar-se por volta dos dezoito meses e o controle noturno por volta dos vinte e quatro meses de idade (Lefèvre, 1980). É evidente que outros fatores podem influenciar o desenvolvimento dessa capacidade, como por exemplo, a dedicação dos pais ao ensino dessa aptidão. Como se pode notar nas tabelas 27 e 28, no tocante ao controle esfincteriano tanto diurno quanto noturno, as crianças geradas pelas mães dos três grupos distribuíram-se de maneira semelhante, não havendo diferença significativa entre elas, o que permite estimar em 78% as crianças que conseguiram controle esfincteriano diurno antes dos dois anos de idade, e em 19,2% as que, antes dessa idade, conseguiram o controle esfincteriano noturno. Tal controle, entre vinte e quatro e trinta e seis meses de idade, foi conseguido por 71,7% das crianças.

TABELA 27= DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM QUE PASSOU A HAVER O CONTROLE ESFINCTERIANO DIURNO. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	10 A 24	MAIS DE 24	TOTAL
A	16(80,0)	4(20,0)	20
B	29(76,3)	9(23,7)	38
C	72(78,3)	20(21,7)	92
TOTAL	117(78,0)	33(22,0)	150

χ^2
 $X=0,113$; G.L.=2 ; $0,90 < P < 0,95$

TABELA 28= DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MÃES DOS TRÊS GRUPOS SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE PASSOU A HAVER O CONTROLE ESFINCTERIANO NOTURNO. ENTRE PARENTÊSES ESTÃO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	11 A 23	24 A 36	MAIS DE 36	TOTAL
A	5(29,4)	10(58,8)	2(11,8)	17
B	4(12,5)	22(68,8)	6(18,7)	32
C	14(19,7)	54(76,1)	3(4,2)	71
TOTAL	23(19,2)	86(71,7)	11(9,2)	120

χ^2
 $X=7,527$; G.L.=4 ; $0,10 < P < 0,20$

De acordo com a tabela 29, os três grupos de crianças diferiram significativamente quanto à proporção daquelas que eram capazes de identificar cores antes dos três anos de idade, porque tais crianças foram mais freqüentes entre as do grupo C (80,3%) do que entre as do grupo A (63,2%) e B (61,3%). Por sinal, quando apenas os grupos A e B foram comparados entre si, não foi possível assinalar uma diferença significativa entre eles ($X=0,017$; G.L.=1; $0,80 < P < 0,90$).

E difícil encontrar uma explicação para essa diferença. De qualquer modo, em relação à capacidade de identificação de

cores, todas as crianças assinaladas na tabela 29 estão dentro dos padrões de normalidade, pois, de acordo com o teste do desenvolvimento de Denver (Frankenburg, 1967), a capacidade de identificar pelo menos três cores, deve ser demonstrada entre os três e os cinco anos de idade.

TABELA 29- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MAES DOS TRES GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM ANOS EM QUE APRENDERAM A IDENTIFICAR CORES. ENTRE PARENTESSES ESTAO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	ATE 3	3 A 5	TOTAL
A	12(63,2)	7(36,8)	19
B	19(61,3)	12(38,7)	31
C	53(80,3)	13(19,7)	66
TOTAL	84(72,4)	32(27,6)	116

$$\chi^2 = 10,169; \text{ G.L.}=2; P<0,01$$

A criança de quatro anos deve saber contar pelo menos os três primeiros algarismos, segundo Lefèvre (1980), devendo, inclusive, ser capaz de enumerar figuras (Terman-Merril - em Lefèvre, 1980). A tabela 30 mostra que não houve diferença significativa entre os três grupos quanto ao aprendizado da contagem, o que permite dizer que a maioria das crianças (92,1%) foi capaz de fazê-lo até os quatro anos de idade.

TABELA 30- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS GERADAS PELAS MAES DOS TRES GRUPOS, SEGUNDO A IDADE EM MESES EM QUE APRENDERAM A CONTAR. ENTRE PARENTESSES ESTAO ASSINALADOS OS VALORES EM PORCENTAGEM.

GRUPO	12 A 48	MAIS DE 48	TOTAL
A	17(89,5)	2(10,5)	19
B	27(90,0)	3(10,0)	30
C	38(95,0)	2(5,0)	40
TOTAL	82(92,1)	7(7,9)	89

$$\chi^2 = 0,827 ; \text{ G.L.}=2 ; 0,50 < P < 0,70$$

Ambas as crianças do grupo A que aprenderam a contar com mais de quarenta e oito meses apresentaram desenvolvimento neuropsicomotor adequado. Dentre as três crianças do grupo B que iniciaram esse aprendizado após os quarenta e oito meses, duas evoluíram dentro do esperado e uma apresentou atraso leve do desenvolvimento, inclusive com distúrbios da articulação têmporo-mandibular, da deglutição e dislalia. As duas crianças do grupo C que aprenderam a contar com mais de quarenta e oito meses evoluíram dentro dos limites de normalidade.

A escrita e a leitura começam a ser ensinadas para a criança dos sete aos onze anos de idade, quando as áreas de associação occipito-parieto-temporais do cérebro atingem a sua mielinização conforme mostrou Lecours (cf. Lefèvre, 1980). Todas as crianças a respeito das quais foi possível uma resposta quanto aos quesitos leitura e escrita, aprenderam a ler até os sete anos (seis respostas do grupo A, cinco do grupo B e seis do grupo C), o mesmo ocorrendo com o aprendizado da escrita (oito respostas do grupo A, cinco do grupo B e quatro do grupo C).

Cabe ainda ressaltar que, dentre as mulheres do grupo A que responderam as cartas, três (5,36%) referiram que a gestação terminou em óbito fetal, sendo duas no sexto mês, numa delas sem ter sido detectada a causa e em outra por infecção, uma semana após a punção. Ainda no grupo A, uma criança nasceu com pé torto congênito.

Duas mulheres do grupo B (2,35%) referiram óbito fetal. Numa foi diagnosticado infecção uterina com vinte e uma semanas e meia da gestação. Na outra, foi detectado sofrimento fetal agudo na trigésima terceira semana e meia de gravidez, tendo sido realizada a cesárea, mas a criança já nasceu sem vida. Uma criança gerada por mãe do grupo B apresentou distúrbios da articulação têmporo-mandibular, outra pé torto congênito e uma terceira hérnia e megacólon.

Dentre as mulheres do grupo C, não houve casos de óbito fetal. Quanto às malformações assinaladas, uma criança manifestou hipospadia, outra tinha onfalocele associada a hidronefrose por estenose da junção uretero-pélvica, havendo, ainda, um caso de atrofia congênita subtotal da retina e do nervo óptico do olho esquerdo, uma criança com hérnia inguinal bilateral, uma criança com displasia crânio-facial e hidrocefalia por teratogênese, provavelmente, devido ao uso de quimioterápicos no início da gravidez e um caso de encefalopatia infantil crônica.

Os dados acima permitem constatar que não houve diferença significativa entre os três grupos de mães com relação à ocorrência de anomalias congênitas ($\chi^2=0,745$; G.L.=2; $0,50 < P < 0,70$). Por outro lado, ao compararmos os grupos A e B quanto à ocorrência de óbitos fetais, notamos não haver diferença significativa entre eles ($\chi^2=0,891$; G.L.=1; $0,30 < P < 0,50$), mas ao aplicarmos o teste exato de

Fisher para comparar a proporção de óbitos fetais nos grupos A e B somados contra o grupo C, constatamos uma diferença significativa ($P=0,031$). Isso equivale a dizer que, até prova em contrário, a incidência de óbitos fetais é mais alta entre as mães com fluido amniótico meconial no segundo trimestre da gestação ou com sangramento vaginal, sendo importante ressaltar que, nos três casos de perda fetal do grupo A, as mães não referiram a ocorrência de sangramento vaginal.

Esses últimos resultados estão de acordo com as observações de Immken et al.(1982), Alger et al.(1984), Hess et al.(1986) e Zorn et al.(1986), os quais também não puderam constatar uma associação entre presença de mecônio no fluido amniótico durante o segundo trimestre da gestação e maior probabilidade de anomalias congênitas. Tais resultados também veem ao encontro das conclusões de Seppala e Ruoslahti (1973), King et al.(1978), Legge (1981), Cruikshank et al.(1983), Dacus et al.(1985), Hess et al.(1986) e Zorn et al.(1986), e contrariam apenas as de Immken et al.(1982), Alger et al.(1984) e Allen (1985), ao indicar que a presença de mecônio no fluido amniótico no segundo trimestre da gestação está associada à maior probabilidade de ocorrência de óbitos fetais. De acordo com alguns autores (Seppala e Ruoslahti, 1973; King et al., 1978; Legge, 1981; Cruikshank et al. 1983) as perdas fetais seriam uma consequência não apenas da presença de mecônio, mas também da alfa-fetoproteína no fluido amniótico durante o segundo trimestre da gestação.

RESUMO E CONCLUSOES

O presente trabalho teve por objetivo analisar a evolução de 56 crianças cujas mães apresentaram fluido amniótico com coloração alterada (meconial) no segundo trimestre da gestação, a fim de investigar se essa intercorrência poderia causar algum atraso do seu desenvolvimento neuropsicomotor. Para atingir esse objetivo, essas crianças (grupo A) foram comparadas com dois grupos controles. Um deles (grupo B) foi composto de 85 crianças, cujas mães relataram sangramento vaginal antes da amniocentese, visto que, entre as que apresentam fluido meconial, sabe-se que é alta a proporção daquelas com história de sangramento vaginal antes da punção da bolsa amniótica. O grupo controle (grupo C) foi composto de 139 crianças cujas mães não tinham história de sangramento antes da amniocentese, e o fluido amniótico era tão límpido quanto os das mães do grupo B.

Os três grupos não diferiram estatisticamente nem em relação à idade materna, nem quanto à distribuição das mães segundo o número de semanas da gestação em que se submeteram à amniocentese. Além disso, houve homogeneidade quanto à composição étnica e procedência das mães dos três grupos, pois entre elas predominaram as da Região Sul e Sudeste do Brasil (96%), sendo todas caucasóides. Além disso, todos os casos analisados disseram respeito a gestantes que haviam

procurado o Serviço do Prof. Dr. Walter Pinto Junior buscando o estudo do cariótipo fetal, a fim de afastar a hipótese de cromossomopatia.

A comparação dos três grupos demonstrou que o fluido amniótico meconial no segundo trimestre da gestação não provoca atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, uma vez que não foi possível detectar diferenças significativas entre as crianças de grupo A e dos grupos controles no tocante à capacidade de sucção do seio materno, ao tónus muscular no berçário, nem à idade em que começaram a sorrir, a firmar a cabeça, a levar os objetos à boca, a sentar com e sem apoio, a engatinhar, a andar, a iniciar a lalação, a elaborar as palavras e frases com sentido, a controlar esfíncteres durante o dia e durante a noite, nem à idade em que começaram a contar, ler e escrever. Além disso, as crianças dos três grupos estiveram de acordo com o padrão evolutivo esperado segundo a literatura neuropediátrica, apesar da alta proporção (56,8%) daquelas nascidas de mães com mais de 35 anos (37,4% entre 35 e 40; 18,7% entre 40 e 45 anos e 0,7% com 45 ou mais).

Curiosamente, apenas com relação ao aprendizado das cores, o grupo de crianças cujas mães não apresentaram sangramento vaginal prévio à amniocentese e cujo líquido era límpido no momento da punção foi mais precoce do que os grupos em que o fluido amniótico era meconial no início do segundo trimestre da gestação ou o grupo cujas mães apresentaram sangramento vaginal prévio à punção. É difícil explicar a razão dessa diferença. De qualquer modo, todas as crianças

dos três grupos tinham sido capazes de identificar as cores dentro dos limites da normalidade.

Outra conclusão importante que pode ser extraída desta pesquisa é a confirmação da hipótese de que a alteração da coloração do fluido amniótico no início do segundo trimestre da gestação deve significar um estresse transitório, sem valor prognóstico quanto à evolução clínica do recém-nascido e sem valor preditivo com relação às condições do parto (Karp et al., 1981; Immken et al., 1982; Alger et al., 1984). De fato, no presente trabalho foi possível demonstrar que a detecção de meconio no fluido amniótico no segundo trimestre da gestação não interfere na evolução da gravidez quando ela chega até o termo, uma vez que o grupo A não diferiu significativamente dos grupos B e C quanto ao momento de ruptura da bolsa amniótica, ao tipo de parto, à apresentação fetal, à incidência de enrolamento do cordão umbilical em torno do pescoço da criança, ao choro da criança na sala de parto, a coloração da pele ao nascimento, à presença de icterícia neonatal, à ocorrência de febre e convulsão no berçário, ao peso ao nascimento, nem quanto ao tempo de permanência na maternidade.

Além disso, em relação a quase todas essas características, as crianças dos três grupos e suas mães distribuíram-se de acordo com o esperado para a população geral segundo a literatura específica. De fato, notaram-se discordâncias apenas em relação à apresentação fetal e ao tipo de parto. Assim, a apresentação fetal do tipo

Córmico (3,6%) foi mais alta do que a assinalada na literatura (0,17% a 0,8%) e o parto cesáreo foi o predominante (71,1%).

Os dados do presente trabalho evidenciaram que a proporção de crianças ictericas que necessitaram de fototerapia foi significativamente mais alta nos grupos A e B (72,2%) do que no grupo C (43,8%), podendo-se aventar a hipótese de que o sangramento vaginal propiciaria maior troca de sangue entre mãe e feto, visto que 52,4% das mães do grupo A também referiram esse tipo de perda sangüínea antes da amniocentese. Poderia haver, então, maior sensibilização materna a antígenos eritrocitários presentes no feto e ausentes na mãe.

Foi possível concluir, ainda, que a alteração da cor do fluido amniótico no segundo trimestre da gestação ou o sangramento vaginal antes da amniocentese não estão associados a maior risco de anomalias congênitas, mas sim a maior risco de óbito fetal. Apesar de, no Brasil, não se realizar rotineiramente a dosagem de alfa-fetoproteína no fluido amniótico, parece ser de fundamental importância a sua pesquisa nos casos em que esse fluido mostrar coloração alterada no segundo trimestre da gestação e/ou a gestante ter história de sangramento vaginal pois, nesses casos, a perda fetal está associada ao aumento de alfa-fetoproteína. Essa medida teria um valor prognóstico com relação à evolução da gravidez.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abramovich, D.R., Gray, E.S.: Physiologic fetal defecation in midpregnancy. *Obstet Gynecol* 60:294-296, 1982.
- Alger, L.S.; Kisner H.J.; Nagey, D.A.: The presence of a meconium-like substance in second-trimester amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 150(4):380-385, 1984.
- Allen, R.: The significance of meconium in midtrimester genetic amniocentesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152:413-417, 1985.
- Alpert, E.; Drysdale, J.M.; Isselbacher, K.J.: Human alpha-fetoprotein: Isolation, Characterization and Demonstration of Microheterogeneity. *J. Biol. Chem.* 247:3792-3798, 1972.
- Araújo, J.O. Em: Rezende, J. *Obstetrícia*, 4a. ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro- RJ, p.183-192, 1982.
- Behrman, R.E. Em: Vaughan, V.C.; McKay, R.J. *Textbook of Pediatrics*. 10a. ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia-PA, p.329-406, 1975
- Beiguelman, B. *Curso prático de Bioestatística*. 2a. ed. rev. Ribeirão Preto, Revista Brasileira de Genética, pp. 59-94, 1991.

Belfort B., Em Rezende, J. **Obstetrícia**. 4a. ed., Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-RJ. p.681-687, 1982.

Bevis, D.C.A.: The antenatal prediction of haemolytic disease of the newborn. **Lancet** 1:395, 1952.

Brock, D.J.H.; Sutcliffe, R.G.: Alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida. **Lancet**,2:197-199, 1972.

Constanzi, E.; Silva, M.E.; Farah, L.M.S.; Andrade, J.A.D.; Farah, C.A.: Alfa-fetoproteína em líquido amniótico de gestantes brasileiras. **Rev. Paul. Med.** 105(2):75-80, 1987.

Cowchok, S.; Jackson, L.: Use of alpha-fetoprotein for diagnosis of neural tube defects and other anomalies. **Clin. Obstet. Gynecol.** 1: 83-102, 1980.

Crandall, B.F.; Howard, J.; Lebherz, T.B.; Rubinstein, L.; Sample, W.F.; Sarti, D.: Follow-up of 2000 Second-Trimester Amniocentesis. **Obstet. Gynecol.**56:625-628, 1980.

Cruikshank, D.P.; Varner, M.W.; Cruikshank, J.E.; Grant, S.S.; Donnelly, E.: Midtrimester amniocentesis :An analysis of 923 cases with neonatal follow-up. **Am.J.Obstet.Gynecol.**146:204-211, 1983.

Dancis, J. Em: Em Avery, G.B. **Neonatologia, fisiopatologia e tratamento do recém-nascido**. 2a. ed. MEDSI-Editora Médica e Científica Lt-

da., Rio de Janeiro-RJ, p.91-103, 1984.

Dacus, J.V.; Wilroy, R.S.; Summitt, R.L.; Garbaciak, J.A.; Abdella, T.N.; Spinnato, J.A.; Luthardt, J.A.; Flinn, G.S.; Lewis, B.A.: Genetic Amniocentesis: A Twelve Years Experience. Am.J.Med. Gen.20:443-452, 1985.

Delascio, D. e El-Kadre, D. Anoxia perinatal. Sarvier. São Paulo-SP, p.45-70, 1975.

Delascio, D.; Guariento, A. Obstetrícia Normal. Briguët, 3a. ed. Lowies, São Paulo-SP, p. 317-336, 1987.

Diament, A.J. Em Lefèvre, A.B.; Diament, A.J. Neurologia Infantil: semiologia+clínica+tratamento. Savier. São Paulo-SP, p.11-39, 1980.

Fairweather, D.V.I.; Whyley, G.A.; Eskes T.K.A.B.: Amniotic fluid: research and clinical application. J. Obstet Gynecol. Brit. CWLTH 79:433-440, 1972.

Fanaroff, A. A. e Martin, R.J. Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and infant. 5a. ed., vol.2, cap.22, p.1075-1103, MOSBY-Year Book. New York-NY, 1992

Finnegan, J.A.K.; Quarrington, B.J.; Hughes, H.E.; Mervyn, J.M.; Hood, J.E.; Zacher, J.E.; Boyden, M.: Child outcome following mid-trimester amniocentesis: development, behaviour, and physical status at

age 4 years. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 97:32-40, 1990.

Frankenburg, W.K.: Denver Developmental Screening Test. *J.Ped.* 71:181-191, 1967.

Freda, V.J.: Antepartum management of the Rh problem. *Prog.Hematol* 5:266-296, 1966.

Golbus, M.S.; Loughman, W.D.; Epstein, C.J.; Halbasch, G.; Stephens, J.D.; Hall, B.D.: Prenatal Genetic Diagnosis in 3000 Amniocentesis. *N. Engl. J. Med.* 300:157-163, 1979.

Grand, R.J.; Watkins, J.B.; Torti, F.M.: Development of the human gastrointestinal tract; A review. *Gastroenterology* 70:790-810, 1976.

Guimarães, A.F. Em Rezende, J. *Obstetrícia*. 4a. ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-RJ, p.860-866, 1982.

Hankins, G.D.V.; Rowe, J.; Quirk, J.G.; Trubey, R.; Strickland, D.M.: Significance of brown and/or green amniotic fluid at the time of second trimester genetic amniocentesis. *Obstet. Gynecol.* 64(3): 353-358, 1984.

Hess, L.W.; Anderson, R.L.; Golbus, M.S.: Significance of opaque discolored amniotic fluid at second trimester amniocentesis. *Obstet. Gynecol.* 67:44-46, 1986.

Hislop, A.; Fairweather D.: Amniocentesis and lung growth: an animal experiment with clinical implications. *Lancet* 2: 1271-1272, 1982.

Hsu, L.Y.F. Prenatal Diagnosis of Chromosome Abnormalities. From: *Genetic Disorders and the Fetus*. Edited by Aubrey Milunsky (Plenum Publishing Corporation), cap. 5, pp. 115-183, 1986.

Hsu, L.Y.; Perlis, T.E.: United States survey on chromosome mosaicism and pseudomosaicism in prenatal diagnosis. *Prenat. Diagn. (Special Issue)* 4:97-130, 1984.

Immken, L.; Lee, M.; Stewart, R.; Kabach, M.M.: Significance of meconium stained fluid in midtrimester amniocentesis. *Birth Defects: Original Article* 18 (3A): 187-190, 1982.

Jacobson, C.B.; Barter, R.H.: Intrauterine diagnosis and management of genetic defects. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 99:796, 1967

Kaplan, P.; Normandin, J.J.; Wilson, G.N.; Plauchun, H.; Lippman, A.; Vekemans, M.: Malformations and minor anomalies in children whose mothers had prenatal diagnosis: comparison between CVS and amniocentesis. *Am.J. Med. Genet.* 37:366-370, 1990.

Karp, L.E., Schiller, F.; Schiller, H.S.: Meconium staining of amniotic fluid at midtrimester amniocentesis. *Obstet. Gynecol.* 50(1): 47-49, 1977.

King, C.R.; Prescott, G.H.: Amniotic fluid alpha-fetoprotein elevation with fetal omphalocele and a possible mechanism for its occurrence. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 130: 279-283, 1978.

King, C.R.; Prescott, G.; Pernoll, M.: Significance of meconium in midtrimester diagnostic amniocentesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 132 (6): 667-669, 1978.

Lefèvre, A.B.; Diament, A.J. *Neurologia Infantil: semiologia+clínica+tratamento*. Savier. São Paulo-SP, p.3-10, 1980.

Lefèvre, A.B. Em: Lefèvre, A.B.; Diament, A.J. *Neurologia Infantil: semiologia+clínica+tratamento*. Savier. São Paulo-SP, p.41-55, 1980.

Lefèvre, B.H. Em: Lefèvre, A.B.; Diament, A.J. *Neurologia Infantil: semiologia+clínica+tratamento*. Savier. São Paulo-SP, p.67-88, 1980.

Legge, M.: Dark brown amniotic fluid-identification of contributing pigments. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 88: 632-634, 1981.

Lenke, R.R.; Ashwood, E.R., Cyr, D.R.; Gravett, M.; Smith, J.R.; Stenchever, M.A.: Genetic amniocentesis: significance of intra amniotic bleeding and placental location. *Obstet. Gynecol.* 65: 798-801, 1985.

Liley, A.W.: Errors in the assessment of hemolytic disease from amniotic fluid. *Am. J. Obst. Gynaec.* 88 (4): 485-494, 1963.

Lubchenco, L.O.. Em Avery, G.B. **Neonatologia, fisiopatologia e tratamento do recém-nascido**. 2a. ed. MEDSI-Editora Médica e Científica Ltda., Rio de Janeiro-RJ, p.207-227, 1984.

Milunski, A. **Genetic Disorders and the fetus: Diagnosis, Prevention and Treatment**. Edited by Milunski, A.. New York, Plenum Press, p.19-46, 1979.

Nelson, M.M.; Emery, A.E.: Amniotic fluid cells: prenatal sex prediction and culture. **Brit. Med. J.** 1:523-526, 1970.

NICHD National Registry for Amniocentesis Study Group mid-trimester amniocentesis for prenatal diagnosis: safety and accuracy. **JAMA** 36:1471-1476, 1976.

Pilotto, R.F.; Magna, L.A. e Beiguelman, B.: Factors influencing human birth weight in normal pregnancy: a prospective study in a Brazilian University hospital. **Rev. Brasil. Genét.**, 16 (no prelo), 1993.

Porreco, R.; Yong, P.; Resnick, R.; Cousins, L.; Jones, O.; Richards, T.; Kernahan, C.; Matson, M.: Reproductive outcome following amniocentesis for genetic indications. **Am. J. Obstet. Gynecol.** 143:653-660, 1982.

Potier, M.; Melancon, S.B.; Dallaire, L.: Developmental patterns of intestinal disaccharidases in human amniotic fluid. **Am. J. Obstet.**

Gynecol. 131(1):73-76, 1978.

Rezende, J.; Montenegro, C.A.B. **Obstetrícia Fundamental**. 3a. ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro-RJ, p.319-323, 1980.

Rezende, J.; Montenegro, C.A.B. **Obstetrícia Fundamental**. 3a. ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro-RJ, p.474-487, 1980.

Rezende, J. **Obstetrícia**. 5a. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro-RJ, p.825-868, 1988.

Riis, F.; Fuchs, P.: Antenatal sex determination. **Nature** 177:330, 1956.

Schwartzman, J.S. Em Nobrega, F.J. **Clínica Pediátrica**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro-RJ, p.575-590, 1977.

Seppala, M.: Increased alpha-fetoprotein in amniotic fluid associated with a congenital esophageal atresia of the fetus. **Obstet. Gynecol.** 42:613-614, 1973.

Seppala, M.; Ruoslahti, E.: Alphafetoprotein in maternal serum: A new marker for detection of fetal distress and intrauterine death. **Am. J. Obstet. Gynecol.** 115(1):48-52, 1973.

Steele, M.W.; Breg, W.R.Jr.: Chromosome analysis of human amniotic fluid cells. **Lancet** 1:383-385, 1966.

Svigos, J.M.; Stewart-Rattray, S.F.; Pridmore, B.R.: Meconium-stained liquor at second trimester amniocentesis - Is it significant? **Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaec.** 21:5-6, 1981.

Tabor, A.; Phillip, J.; Madsen, M.; Bang, J.; Obel, E.B.; Norgaard-Pedersen, B.: Randomized controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low risk women. **Lancet** i: 1287-1293, 1986.

Terman, L.M.; Merrill, M.A. Stanford-Binet Intelligence Scale. Houghton Mifflin Company - Boston, 1960. Em: Lefèvre, A.B.; Diamant, A.J. **Neurologia Infantil: semiologia+clínica+tratamento.** Savier. São Paulo-SP, p.67-88, 1980.

Toftager-Larsen, K.; Benzie, R.J.; Roran, T.A.; Miskin, M.; Allen, L.C.; Becker, L.: Alpha-fetoprotein and ultrasound scanning in the prenatal diagnosis of Turner's Syndrome. **Prenatal Diag.** 3:35-40, 1983.

Verp, M.S.; Gerbie, A.B.: Amniocentesis for prenatal diagnosis. **Clin. Obstet. Gynecol.** 24(4):1007-1021, 1981.

Vyas, H.; Milner, A.; Hopkin, I.: Amniocentesis and fetal lung development. **Arch. Dis. Child** 57:627-628, 1982.

Wald, N.J.; Terzain, E.; Vickers, P.A.; Weatherall, J.A.: Congenital talipes and hip malformation in relation to amniocentesis a case-control study. **Lancet** ii:246-249, 1983.

Weiss, R.R.; Macri, J.N.; Hobbins, J.; Elligers, K.W.: Maternal serum and amniotic fluid alpha-fetoprotein as a marker for acute fetal distress in midtrimester abortion model. *Obstet. Gynecol.* 48:718-722, 1976.

Zorn, E.M.; Hanson, F.W.; Greve, C.; Phelps-Sandall, B.; Tennont, F.R.: Analysis of the significance of discolored amniotic fluid detected at midtrimester amniocentesis. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 154:1234-1240, 1986.