

FATORES DE RISCO PERINATAIS ASSOCIADOS A ALTERAÇÕES DO NEURODESENVOLVIMENTO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Perinatal risk factors associated with neurodevelopmental alterations in preterm newborns: a literature review

Hemilly Dantas de Sousa¹, Maria Vitória Barboza da Silva¹, Helen Lavigne Almeida Martins¹, Isabel dos Santos Sousa¹, Hillary Maysa Barbosa Amorim¹, Mayara Souza Lima Barbalho²

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns; 2. Professora do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns.
E-mail: hemillymed38@gmail.com

Eixo Temático: 01

RESUMO

Introdução: A prematuridade associa-se a maior vulnerabilidade do sistema nervoso central e a alterações do neurodesenvolvimento, tornando relevante a identificação dos fatores de risco envolvidos. **Objetivo:** Analisar os principais fatores de risco pré-natais, perinatais e neonatais associados a alterações do neurodesenvolvimento em recém-nascidos prematuros. **Método:** Revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, incluindo estudos publicados entre 2021 e 2026 que abordassem fatores de risco e desfechos neurodesenvolvimentais em prematuros. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 11 estudos foram incluídos. **Resultados:** O acompanhamento pré-natal inadequado associou-se a maior risco de baixo peso ao nascer, prematuridade e transmissão vertical de infecções. Entre os fatores perinatais e neonatais, destacaram-se hemorragia intraventricular, corioamnionite, internação prolongada e maior duração da oxigenoterapia, associados a piores desfechos neurodesenvolvimentais. Apesar do aumento da sobrevida livre de incapacidade neurológica maior nas últimas décadas, o comprometimento cognitivo permanece relevante. **Conclusão:** A identificação precoce dos fatores de risco pré-natais, perinatais e neonatais pode contribuir para o rastreamento de prematuros de maior risco e para estratégias de prevenção e acompanhamento do desenvolvimento infantil.

Palavras-chave: Prematuridade. Cuidado pré-natal. Fatores de risco. Neurodesenvolvimento. Recém-nascido prematuro.

ABSTRACT

Introduction: Prematurity is associated with increased vulnerability of the central nervous system and with neurodevelopmental alterations, making it relevant to identify the risk factors involved. **Objective:** To analyze the main prenatal, perinatal, and neonatal risk factors associated with neurodevelopmental alterations in preterm newborns. **Method:** Integrative literature review carried out in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and Virtual Health Library databases, including studies published between 2021 and 2026 that addressed risk factors and neurodevelopmental outcomes in preterm infants. After applying the eligibility criteria, 11 studies were included. **Results:** Inadequate prenatal care was associated with a higher risk of low birth weight, prematurity, and vertical transmission of infections. Among perinatal and neonatal factors, intraventricular hemorrhage, chorioamnionitis, prolonged hospitalization, and longer duration of oxygen therapy stood out, associated with worse neurodevelopmental outcomes. Despite the increase in survival free of major neurological disability in recent decades, cognitive impairment remains relevant. **Conclusion:** Early identification of prenatal, perinatal, and neonatal risk factors may contribute to the screening of preterm infants at higher risk and to strategies for the prevention and monitoring of child development.

Keywords: Prematurity. Prenatal care. Risk factors. Neurodevelopment. Infant premature.

INTRODUÇÃO

A prematuridade constitui importante problema de saúde pública mundial e está associada a maior risco de morbimortalidade e alterações do neurodesenvolvimento. Embora

os avanços na assistência neonatal tenham aumentado a sobrevivência de recém-nascidos prematuros, a imaturidade do sistema nervoso central mantém essa população particularmente vulnerável a processos hipóxico-isquêmicos, inflamatórios e lesões da substância branca periventricular^{1,2}.

O desenvolvimento neurológico do recém-nascido prematuro pode ser influenciado por diferentes condições presentes nos períodos pré-natal, perinatal e neonatal. Entre elas, destacam-se inadequação do acompanhamento pré-natal, infecções, corioamnionite, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, baixo peso ao nascer e necessidade de internação prolongada^{1,3}. A identificação desses fatores é relevante para o reconhecimento precoce de recém-nascidos de maior risco e para o planejamento de estratégias preventivas e de acompanhamento.

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar os principais fatores de risco pré-natais, perinatais e neonatais associados a alterações do neurodesenvolvimento em recém-nascidos prematuros.

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores relacionados a prematuridade, cuidado pré-natal, fatores de risco e neurodesenvolvimento, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos publicados entre 2021 e 2026, em português, inglês ou espanhol, que abordassem fatores pré-natais, perinatais ou neonatais associados a desfechos do neurodesenvolvimento em recém-nascidos prematuros. Excluíram-se duplicatas, cartas ao editor, editoriais, resumos de congresso e publicações que não respondessem ao objetivo. Dos 30 estudos avaliados, 19 foram excluídos e 11 incluídos na revisão.

Por utilizar exclusivamente dados secundários provenientes de estudos científicos publicados, sem envolvimento direto ou indireto de participantes de pesquisa, o estudo não foi submetido à apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

Os riscos pré-natais mostram-se determinantes já nas primeiras etapas da gestação. A qualidade insuficiente do acompanhamento pré-natal, seja pelo início tardio das consultas, pelo número insuficiente de visitas em relação ao esperado para a idade gestacional, seja pela

ausência de procedimentos clínico-obstétricos essenciais, associou-se, em coorte hospitalar brasileira, a maior risco de baixo peso ao nascer, prematuridade e transmissão vertical de infecções como sífilis e HIV, evidenciando que a inadequação do pré-natal atua não apenas como fator isolado, mas como via comum para múltiplos desfechos perinatais adversos³. Esse achado é reforçado por dados epidemiológicos globais: revisão sistemática com metanálise envolvendo 14 estudos demonstrou que o acompanhamento pré-natal de alta qualidade associou-se a uma redução de 41% na mortalidade neonatal, com o suporte psicossocial reduzindo especificamente o risco de baixo peso ao nascer e prematuridade, e intervenções de tele-saúde reduzindo internações em unidade neonatal entre populações de baixo risco⁵. Tais números dimensionam o quanto a falta de acesso ou a baixa qualidade do pré-natal representa uma via evitável de agravamento do prognóstico neurológico do recém-nascido prematuro.

Quanto aos fatores de risco perinatais e neonatais, a hemorragia intraventricular figura entre os achados mais consistentemente associados a pior prognóstico neurológico. Metanálise reunindo 38 estudos observacionais demonstrou risco aumentado de comprometimento neurodesenvolvimental moderado a grave após hemorragia intraventricular grau 1 a 2 (razão de chances ajustada de 1,35) e, de forma ainda mais expressiva, após grau 3 a 4 (razão de chances de 4,26), com risco de paralisia cerebral quase cinco vezes maior nos graus mais avançados (razão de chances de 4,98)⁶. Achados semelhantes foram relatados por estudo de coorte populacional prospectivo, que associou a hemorragia intraventricular e a leucomalácia periventricular a maior mortalidade e a piores desfechos neurodesenvolvimentais em recém-nascidos muito prematuros e de muito baixo peso⁷. Some-se a isso o tempo prolongado de internação hospitalar e a maior duração da oxigenoterapia, identificados como preditores independentes de desfechos desenvolvimentais desfavoráveis em coorte da Canadian Neonatal Network⁸.

Do ponto de vista epidemiológico, os desfechos no neurodesenvolvimento acompanham de perto a evolução da assistência neonatal. Coorte longitudinal australiana que acompanhou quatro gerações de recém-nascidos extremamente prematuros ao longo de mais de duas décadas constatou redução da taxa de paralisia cerebral de 11% (1991-1992) para 6% (2016-2017) e aumento da sobrevivência livre de incapacidade neurológica maior de 42% para 62% no mesmo período, resultado atribuído aos avanços da terapia intensiva neonatal; entretanto, as taxas de comprometimento cognitivo grave (quociente de desenvolvimento inferior a -2 desvios-padrão) não se modificaram de forma expressiva entre as eras estudadas, mantendo-se entre 7% e 22%⁹.

Esses dados sugerem que, embora os avanços tecnológicos tenham reduzido desfechos motores mais graves, o comprometimento cognitivo permanece um desafio persistente, reforçando a relevância de fatores de risco, em sua maioria evitáveis, pré-natais e perinatais na determinação do prognóstico neurológico a longo prazo. Em relação aos demais desfechos, observou-se associação entre prematuridade e maior risco de transtorno do espectro autista, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e epilepsia, com redução do quociente de inteligência proporcional ao grau de prematuridade¹⁰, ao passo que o aleitamento materno exclusivo e a estimulação precoce foram identificados como fatores protetores associados a melhores desfechos desenvolvimentais, segundo revisão sistemática organizada a partir de um modelo socioecológico que situa tais fatores em interação com determinantes individuais, familiares e comunitários¹¹.

Entre os estudos analisados, foram identificadas coortes prospectivas, revisões sistemáticas e metanálises^{5,6,7,9}. Entretanto, a heterogeneidade das populações, dos instrumentos utilizados para avaliação do neurodesenvolvimento e dos diferentes contextos assistenciais limita comparações diretas entre os estudos e exige cautela na generalização dos achados para a realidade brasileira. O Quadro 1 sintetiza, de forma comparativa, os estudos analisados nesta revisão, organizados por autor/ano, tipo de estudo, população, fator de risco avaliado, desfecho neurodesenvolvimental e principal resultado.

Quadro 1 — Síntese comparativa dos estudos incluídos na revisão.

Autor/ Ano	Tipo de estudo	População	Fator de risco	Desfecho neurodesenvolvimental	Principal resultado
Aguiar <i>et al.</i> , 2023	Coorte hospitalar	Gestantes e recém- nascidos (Acre, Brasil)	Pré-natal inadequado (Índice de Kotelchuck)	Baixo peso ao nascer, prematuridade, transmissão vertical	Pré-natal inadequado associado a maior risco de desfechos perinatais adversos
Albarqi, 2025	Revisão sistemática com metanálise	Gestantes/R N (14 estudos globais)	Qualidade do acompanhament o pré-natal	Mortalidade neonatal	Pré-natal de alta qualidade reduziu em 41% a mortalidade neonatal

Autor/ Ano	Tipo de estudo	População	Fator de risco	Desfecho neurodesenvolviment al	Principal resultado
Rees <i>et al.</i> , 2022	Metanálise (38 estudos)	Recém-nascidos prematuros	Hemorragia intraventricular (graus 1-4)	Comprometimento neurodesenvolviment al, paralisia cerebral	OR de 1,35 (grau 1-2) a 4,98 (grau 3-4) para desfechos adversos
Pascal <i>et al.</i> , 2023	Coorte populacional prospectiva	RN muito prematuros e de muito baixo peso	Hemorragia intraventricular e leucomalácia periventricular	Mortalidade e desfechos neurodesenvolvimentais	Associação com maior mortalidade e piores desfechos neurodesenvolvimentais
Doucett <i>et al.</i> , 2022	Coorte (Canadian Neonatal Network)	Recém-nascidos prematuros (Canadá)	Tempo prolongado de internação e oxigenoterapia	Desfechos neurodesenvolvimentais gerais	Maior tempo de internação/oxigenoterapia associado a piores desfechos
Cheong <i>et al.</i> , 2021	Coorte longitudinal (4 gerações)	RN extremamente prematuros (Austrália)	Prematuridade extrema	Paralisia cerebral, incapacidade neurológica maior	PC caiu de 11% para 6%; sobrevida livre de incapacidade subiu de 42% para 62%
de Sousa Morais <i>et al.</i> , 2024	Revisão integrativa	Recém-nascidos prematuros (literatura brasileira)	Encefalopatia da prematuridade	TEA, TDAH, epilepsia, redução do QI	Encefalopatia da prematuridade eleva expressivamente o risco de TEA, TDAH e epilepsia
Atalell <i>et al.</i> , 2025	Revisão sistemática (modelo socioecológico)	Crianças na primeira infância	Prematuridade, baixo peso, sexo masculino	Desfechos desenvolvimentais adversos	Aleitamento materno e estimulação precoce como fatores de proteção

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

CONCLUSÃO

Os achados evidenciam que alterações do neurodesenvolvimento em recém-nascidos prematuros estão associadas a múltiplos fatores pré-natais, perinatais e neonatais, destacando-se inadequação da assistência pré-natal, corioamnionite, hemorragia intraventricular, displasia

broncopulmonar e maior tempo de internação. Em contrapartida, acompanhamento pré-natal adequado, aleitamento materno e estimulação precoce apresentam potencial protetor. O reconhecimento desses fatores pode contribuir para o rastreamento precoce de recém-nascidos de maior risco e para o planejamento de estratégias multiprofissionais voltadas à prevenção e ao acompanhamento do desenvolvimento infantil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palanivel S, Menon VB, Salih IM, *et al.* A narrative review of neurodevelopmental, psychiatric, and behavioral consequences of preterm birth. *Cureus*. 2025.
2. Inder TE, Volpe JJ, Anderson PJ. Defining the neurologic consequences of preterm birth. *N Engl J Med*. 2023;389(5):441-53.
3. Aguiar DM, Andrade AM, Ramalho AA, Martins FA, Koifman RJ, Opitz SP, Silva IF. Effect of prenatal care quality on the risk of low birth weight, preterm birth and vertical transmission of HIV, syphilis, and hepatitis. *PLOS Glob Public Health*. 2023;3(3):e0001716.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*. Brasília, DF; 2013 jun 13.
5. Albarqi MN. The impact of prenatal care on the prevention of neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of global health interventions. *Healthcare (Basel)*. 2025;13(9):1076.
6. Rees P, Callan C, Chadda KR, Vaal M, Diviney J, Sabti S, *et al.* Preterm brain injury and neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2022;150(6):e2022057442.
7. Pascal A, Naulaers G, Ortibus E, Allegaert K, van den Berghe G, Debeer A, *et al.* The impact of intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia on mortality and neurodevelopmental outcome in very preterm and very low birthweight infants: a prospective population-based cohort study. *J Pediatr*. 2023;262:113600.
8. Doucette SM, Kelly EN, Church PT, Lee S, Shah V; Canadian Neonatal Network (CNN) Investigators. Predicting neurodevelopmental outcomes in preterm infants: a comprehensive evaluation of neonatal and maternal risk factors. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):6044-52.
9. Cheong JLY, Olsen JE, Lee KJ, Spittle AJ, Opie GF, Clark M, *et al.* Temporal trends in neurodevelopmental outcomes to 2 years after extremely preterm birth. *JAMA Pediatr*. 2021;175(10):1035-42.
10. de Sousa Moraes MC, Nunes Turbano ME, Pontes Carneiro M, Araújo Rodrigues A. A prematuridade associada a fatores neurológicos: uma revisão integrativa de literatura. *RECIMA21*. 2024.
11. Atalell KA, Pereira G, Duko B, Nyadanu SD, Tessema GA. Perinatal and childhood risk factors of adverse early childhood developmental outcomes: a systematic review using a socioecological model. *Children (Basel)*. 2025;12(8):1096.