



# **PREEMIETEST: Medidor Ótico da Maturidade da Pele e sua Correlação com a Idade Gestacional e Maturidade Pulmonar em recém-nascidos**

## **Dossiê Conitec**

Documento principal

Versão do Relatório  
06/11/2024

## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

### **PreemieTest: Medidor Ótico da Maturidade da Pele e sua Correlação com a Idade Gestacional e Maturidade Pulmonar em recém-nascidos**

Elaborado por MAPESolutions em suporte à apresentação do PreemieTest conforme solicitação da BirthTech.

**06 DE NOVEMBRO DE 2024**

Barbosa, Myrianne

PreemieTest: Medidor Ótico da Maturidade da Pele e sua Correlação com a Idade Gestacional e Maturidade Pulmonar em recém-nascidos, Myrianne Gilsara Soares e Barbosa, Marcelo Nita, Tayná Felicíssimo Lilian Rinaldi, Debora Pereira, Thiago Godoy e Cristiane Macedo – São Paulo: 2024.

81 p.

Parecer Técnico-Científico – MAPESolutions.

1. Recém-nascido. 2. Idade Gestacional. 3. Neonato. I. Barbosa, Myrianne, Nita Marcelo. II. Felicíssimo, Tayná. III. MAPESolutions. IV PreemieTest para cálculo da idade gestacional em recém-nascidos.

## LISTA DE FIGURAS

---

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos. ....	32
Figura 2. Árvore de decisão.....	61
Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística - gráfico de dispersão.....	68
Figura 4. Representação gráfica do cenário atual e proposto.....	81

## LISTA DE TABELAS

---

Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos. ....	34
Tabela 2. Resultados dos desfechos avaliados dos estudos incluídos. ....	41
Tabela 3. Resultados dos testes índices entre os estudos avaliados .....	47
Tabela 4. Probabilidades do modelo.....	65
Tabela 5. Custos.....	66
Tabela 6. Análise de custo-efetividade e razão de custo efetividade incremental.....	67
Tabela 7. Projeção da população entre os anos de 2024 e 2028 para o uso da tecnologia.....	69
Tabela 8. <i>Market Share</i> de utilização da tecnologia proposta.....	70
Tabela 9. Resultado da análise de impacto orçamentário no cenário atual e proposto. ....	71
Tabela 10. Resultados da análise de sensibilidade probabilística.....	73

# LISTA DE QUADROS

---

Quadro 1. Acrônimo PICOS. ....	28
Quadro 2. Avaliação do risco de viés dos estudos primários com desfechos de acurácia (QUADAS-2). ....	36
Quadro 3. Avaliação da qualidade da evidência- GRADE para os estudos de acurácia para detecção da idade gestacional – Vitral (2023).....	51
Quadro 4. Avaliação da qualidade da evidência- GRADE para os estudos de acurácia para detecção da idade gestacional cujas mães não tinham nenhuma lembrança da DUM ou informações não confiáveis – Reis (2022). ....	52
Quadro 5. Avaliação da qualidade da evidência- GRADE para os estudos de acurácia para detecção da idade gestacional cujas mães tinham DUM confiável – Reis (2022).....	53
Quadro 6. 53Principais características do modelo de análise de custo-efetividade.....	59

# LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abreviatura/ Sigla	Significado
<b>AE</b>	Avaliação Econômica
<b>AIO</b>	Análise do Impacto Orçamentário
<b>ATS</b>	Avaliação de Tecnologias em Saúde
<b>AUROC</b>	Área Interna da Curva ROC
<b>BPS</b>	Banco de Preços em Saúde
<b>BPS</b>	Banco de Preços em Saúde
<b>CADTH</b>	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
<b>CCI</b>	Coeficiente de Correlação Intraclasse
<b>CHEERS</b>	<i>Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</i>
<b>DP</b>	Desvio Padrão
<b>DUM</b>	Data da Última Menstruação
<b>DUMC</b>	Data da última menstruação confiável
<b>DUMN</b>	Data da última menstruação não-confiável
<b>ECA</b>	Estatuto da Criança e do Adolescente
<b>ECR</b>	Ensaio Clínico Randomizado
<b>ECNR</b>	Ensaio Clínico Não Randomizado
<b>FNA</b>	Falso Negativo
<b>FP</b>	Falso Positivo
<b>GRADE</b>	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
<b>HAS</b>	<i>Haute Autorité de Santé</i>
<b>IG</b>	Idade Gestacional
<b>IQR</b>	Intervalo Interquartil
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>NA</b>	Não se aplica
<b>NICE</b>	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
<b>OR</b>	<i>Odds Ratio</i>
<b>PAIG</b>	Peso Adequado para a Idade
<b>PBSEC</b>	<i>Pharmaceutical Benefits Scheme</i> Ensaio Clínico
<b>PGIG</b>	Peso Grande para a Idade
<b>PICOS</b>	População, Intervenção, Comparador, Desfechos
<b>PPIG</b>	Peso Pequeno para a Idade Gestacional
<b>PRISMA</b>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
<b>RN</b>	Recém-Nascido
<b>RoB</b>	<i>Risk of bias</i>
<b>RS</b>	Revisão Sistemática
<b>SASISUS</b>	Subsistema de Atenção à Saúde Indígena do Sistema Único de Saúde
<b>SDR</b>	Síndrome do Desconforto Respiratório
<b>SMC</b>	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
<b>USG</b>	Ultrassonografia
<b>UTI</b>	Unidades de Terapia Intensiva
<b>UTIN</b>	Terapia Intensiva Neonatal
<b>UTI III</b>	Unidade De Terapia Intensiva em Pediatria
<b>VM</b>	Ventilação Mecânica
<b>VP</b>	Verdadeiro Positivo

<b>VPN</b>	Valor Preditivo Negativo
<b>VPP</b>	Valor Preditivo Positivo



# SUMÁRIO

---

<b>1 APRESENTAÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 CONFLITO DE INTERESSE .....</b>	<b>12</b>
<b>3 RESUMO EXECUTIVO.....</b>	<b>13</b>
<b>4 FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA .....</b>	<b>16</b>
<b>5 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
5.1 Características da prematuridade .....	17
5.2 Aspectos da maturidade da pele .....	20
5.4 Tratamento das consequências.....	22
5.5 Tecnologia avaliada.....	23
5.6 Tecnologias comparadoras .....	25
5.7 Vantagens e desvantagens da tecnologia avaliada em relação às tecnologias utilizadas .....	25
5.8 Descrição de custos das tecnologias avaliadas .....	26
5.9 Recomendação das Agências de ATS Internacionais .....	26
<b>6 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS.....</b>	<b>27</b>
6.1 Objetivo.....	27
6.2 Pergunta de pesquisa .....	27
6.3 Critérios de elegibilidade .....	28
6.3.1 Critérios de inclusão .....	28
6.3.2 Critérios de exclusão.....	29
6.4 Fontes de informação e estratégias de busca .....	29
6.5 Seleção dos estudos .....	29
6.6 Extração de dados .....	30
6.7 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.....	30
6.8 Análise dos dados.....	30
6.9 Avaliação da qualidade da evidência.....	31
6.10 Resultados.....	31
6.10.2 Caracterização dos estudos incluídos.....	33
6.10.3 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos .....	36
6.10.4 Síntese dos resultados dos desfechos avaliados.....	37
6.10.5 Avaliação da qualidade da evidência.....	50
6.11 Discussão.....	54
6.12 Evidências adicionais.....	55
6.13 Conclusão .....	57

<b>7 EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS .....</b>	<b>58</b>
<b>7.1 Análise de custo efetividade .....</b>	<b>58</b>
7.1.1 Métodos .....	59
7.1.2 Resultados .....	66
7.1.3 Conclusão .....	67
<b>7.2 Análise de impacto orçamentário .....</b>	<b>68</b>
7.2.1 Métodos .....	68
7.2.2 Resultados .....	70
7.3.3 Conclusão .....	72
<b>8 RECOMENDAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>74</b>
<b>9 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>76</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>78</b>

# 1 APRESENTAÇÃO

---

O presente dossiê fornece uma análise crítica sobre o PremieTest abordando suas aplicações na estimativa da Idade Gestacional (IG) e da prematuridade pulmonar através das probabilidades da necessidade de suporte ventilatório, UTI neonatal e diagnóstico de Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) dos recém-nascidos, auxiliando o cuidado principalmente com os pré-terms. Este estudo foi encomendado pela BirthTech, empresa fabricante dessa tecnologia, sendo desenvolvido pelo Departamento de Economia da Saúde e Pesquisa de Resultados da MAPESolutions.

A MAPESolutions conduziu o dossiê com base em uma avaliação abrangente de estudos clínicos e análises econômicas conduzidas em escala global. Garantimos a exatidão das informações contidas nesta análise, desde que sejam empregadas restritamente dentro do contexto integral do documento.

Portanto, o objetivo desse dossiê é realizar uma avaliação das evidências científicas pertinentes ao PremieTest para estimar a idade gestacional de recém-nascidos comparado aos exames de referência convencionais: ultrassom até a 13ª semana e 6 dias, data da última menstruação e exames físicos (escores de maturidade).

## 2 CONFLITO DE INTERESSE

---

Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste parecer técnico-científico sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

### 3 RESUMO EXECUTIVO

---

**Pergunta de Pesquisa:** Qual é o impacto clínico e o custo-efetividade do PreemieTest em recém-nascidos para detecção da idade gestacional comparado ao ultrassom (USG) até a 13ª semana e 6 dias e a data da última menstruação (DUM)?

**População-alvo:** Pacientes recém-nascidos.

**Tecnologia:** PreemieTest.

**Comparador:** USG até a 13ª semana e 6 dias para o cálculo da idade gestacional; DUM confiável ou não confiável e exames físicos (escores de maturidade).

**Delineamento de estudos elegíveis:** Revisões sistemáticas de ensaios clínicos, ensaios clínicos preferencialmente randomizados e estudos observacionais do tipo coorte.

**Processo de busca e análise de evidências científicas:** As plataformas eletrônicas PubMed e Embase e Scopus e a Web of Science foram consultadas com estratégias de buscas específicas para cada base de dados. Um total de 1.934 registros foram recuperados e submetidos a triagem de elegibilidade. Após análise dos textos completos foram selecionados e incluídos 4 estudos para avaliação: 2 EC, 1 caso-controle aninhado em um estudo de coorte e 1 transversal.

#### **Evidências clínicas:**

A maioria dos estudos avaliou a idade gestacional como desfecho principal, enquanto um estudo explorou a associação entre a maturidade da pele e a ocorrência de síndrome do desconforto respiratório (SDR). A idade gestacional prevista pelo novo teste demonstrou uma forte correlação com a idade gestacional de referência, evidenciada por um coeficiente de correlação intraclass de 0,969 (IC 95%: 0,964-0,973). A acurácia do teste foi notável: 91,4% para recém-nascidos pré-termos com menos de 37 semanas, 92,8% para aqueles com menos de 32 semanas, e 97,3% para os com menos de 28 semanas. O coeficiente de correlação intraclass de 0,829 (IC 95%: 0,785–0,863) entre a idade gestacional estimada pelo dispositivo e a de referência. Na classificação de recém-nascidos prematuros ou a termo, o dispositivo alcançou uma acurácia de 78,4% (IC 95%: 73,3–81,6) e uma sensibilidade elevada de 96,2% (IC 95%: 92,8–98,2). A idade gestacional ao nascimento mostrou correlação significativa com a reflectância da pele em um comprimento de onda de 630 nm, medida a diferentes distâncias do sensor no antebraço e na sola dos pés (correlação de Pearson = 0,505,  $p < 0,001$  e 0,710,  $p < 0,001$ , respectivamente). Quanto à maturidade pulmonar, o estudo de Vitral et al. (2023) destacou uma

associação significativa entre a reflectância da pele e a SDR (OR 0,982, IC 95% 0,979-0,985,  $R^2 = 0,632$ ,  $p < 0,001$ ). Esta relação manteve-se significativa mesmo após ajuste para cofatores como corticosteroides pré-natais e peso ao nascer (OR 0,994, IC 95% 0,990-0,998,  $R^2 = 0,843$ ,  $p < 0,001$ ). Além disso, a reflectância da pele também esteve associada à necessidade de suporte ventilatório (OR 0,996, IC 95% 0,992-0,999,  $R^2 = 0,814$ ,  $p = 0,01$ ) e à admissão na unidade de terapia intensiva neonatal (OR 0,994, IC 95% 0,990-0,998,  $R^2 = 0,867$ ,  $p = 0,004$ ). No que se refere à segurança, não foram relatados eventos médicos inesperados, doenças ou lesões não intencionais, ou qualquer sinal clínico negativo em indivíduos, usuários, ou outros relacionados à intervenção.

**Qualidade da evidência:** A avaliação da qualidade da evidência dos estudos de teste diagnóstico foi realizada pelo QUADAS-2 que identificou preponderância de baixo risco de viés nos domínios analisados, porém em alguns domínios apresentou alto risco de viés e risco incerto. Essa análise impactou o grau de certeza das evidências que apresentou moderado para os desfechos sensibilidade geral e especificidade geral pelo *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

**Avaliação Econômica (AE):** Conduziu-se análise de custo-efetividade para comparar a acurácia do PreemieTest com a data da última menstruação não-confiável – DUMN, a data da última menstruação confiável – DUMC e a Ultrassonografia com base em suas efetividades e seus custos, por meio da razão de custo efetividade incremental (RCEI).

Considerando o desempenho do teste para detecção de prematuridade no recém-nascido foi proposto o modelo de árvore de decisão. Os pressupostos da análise foram o horizonte temporal de 1 ano e a perspectiva SUS. A inclusão do PreemieTest comparada aos demais exames apresentou uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) favorável. O custo incremental da nova tecnologia é de -R\$ 3.723,15 comparado a DUMN; de -R\$ 1.220,40 comparado a DUMC; e de R\$ 864,08 comparado a USG. O maior incremento de efetividade foi a favor do PreemieTest para a comparação com a DUMN, em que a diferença foi de 0,20. O ICER foi de R\$ 18.764,44; abaixo do limiar preconizado.

**Análise do Impacto Orçamentário (AIO):** Considerou-se a população elegível de recém-nascidos antes de 37ª semana de gestação. Para o cenário proposto, com *market share* variando de 5% a 25%, a incorporação do PreemieTest provocaria uma economia de R\$ 56.075.733,00 já no 1º ano de incorporação. A análise de impacto orçamentário sugere que, o uso dessa

tecnologia pode gerar uma economia acumulada em cinco anos de R\$ 1 bilhão comparada ao cenário atual.

**Considerações finais:** As evidências clínicas e econômicas obtidas neste dossiê de valor aliadas à facilidade de uso do PreemieTest são favoráveis a incorporação da nova tecnologia no Sistema Único de Saúde.

**Considerações finais:** As evidências clínicas e econômicas obtidas neste dossiê de valor aliadas à facilidade de uso do PreemieTest são favoráveis a incorporação da nova tecnologia no Sistema Único de Saúde. Adicionalmente as evidências analisadas, é importante destacar que o dispositivo é de fácil manejo e transporte, permitindo sua utilização por diversos profissionais de saúde e em todos os locais, desde centros de parto normal, UBS fluvial e até em comunidades indígenas e ribeirinhas distantes de centros médicos; em que ultrassonografia (USG) pode não estar disponível e a data da última menstruação pode não ser confiável para prever a prematuridade. A identificação de um recém-nascido prematuro possibilita que ele seja referenciado para hospitais de nível 3 onde há UTI neonatal ou suporte ventilatório para o tratamento adequado. A eficiência do PreemieTest é atrelada a simplicidade de uso e a possibilidade de o mesmo dispositivo ser utilizado várias vezes, em diversos pacientes. Por esses motivos, o PreemieTest torna-se uma ferramenta valiosa para a gestão da saúde no SUS.

## 4 FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

---

**Tipo:** REAGENTES LABORATORIAIS

**Princípio ativo:** Não aplicável.

**Nome comercial:** PreemieTest.

**Fabricante:** BirthTech.

**Detentor do registro:** BirthTech.

**Apresentação:** Dispositivo para avaliação da idade gestacional em recém-nascidos.

**Indicação proposta pelo proponente:** Avaliação da maturidade cutânea e pulmonar em recém-nascidos para determinação da prematuridade, através da reflexão da luz como marcador da prematuridade dos órgãos; indicação de Suporte Ventilatório (SV), como Surfactante, indicação de Cuidados Intensivos (UTIN) e diagnóstico de Síndrome de Desconforto Respiratório.

**Posologia e forma de administração:** O teste é realizado por meio da emissão de luz LED na pele do recém-nascido, não requerendo administração como um medicamento.

Tecnologia: PROCESSO DE PREDIÇÃO DA MATURIDADE PULMONAR AO NASCER E DISPOSITIVO e DISPOSITIVO E PROCESSO PARA DETERMINAÇÃO DA IDADE GESTACIONAL  
Natureza Tecnologia: BR 10 2020 020982 5 e BR 10 2017 023568 8 Data de Licenciamento: 29/06/2022 Titularidade: UFMG e BIRTHTECH Modalidade de Licenciamento: Com exclusividade Empresa Licenciada: BIRTHTECH DISPOSITIVOS PARA A SAÚDE LTDA CNPJ nº 32.979.909/0001-20 Situação: Vigente

**Requisitos obrigatórios:** Nenhum requisito obrigatório específico identificado.

**Contraindicações:** Não aplicável.

**Precauções:** Não aplicável.

**Eventos adversos:** Não aplicável.





## 5 INTRODUÇÃO

---

### 5.1 Características da prematuridade

A idade gestacional (IG) ao nascimento é a informação mais importante para determinar o prognóstico de um recém-nascido sobre a chance de sobrevivência e os cuidados necessários durante as primeiras horas de vida. A IG é estimada a partir do primeiro dia do último período menstrual ou por meio de exames físicos, sendo expressa em dias ou semanas completas(1)

A atenção à saúde neonatal desempenha um papel crucial na redução da mortalidade infantil, que permanece em níveis elevados no Brasil. O período neonatal é caracterizado por uma grande vulnerabilidade, durante a qual se concentram diversos riscos biológicos, ambientais, socioeconômicos e culturais. Nesse contexto, torna-se imperativo a prestação de cuidados especiais, com uma atuação oportuna, integral e qualificada, em conformidade com os direitos de proteção social e saúde reconhecidos pelo Estatuto da Criança e do Adolescente ECA (2).

Recém-nascidos são considerados prematuros quando nascem com menos de 37 semanas de gestação. Dentro desse marco temporal, existe uma classificação detalhada das idades gestacionais: entre 34 semanas e 36 semanas e seis dias o recém-nascido é classificado como prematuro tardio; entre 32 semanas e 33 semanas e seis dias como prematuro moderado; entre 28 semanas e 31 semanas e seis dias, como muito prematuro; e abaixo de 28 semanas, como prematuro extremo. Quanto menor a IG, maiores são os riscos de mortalidade (3).

A prevenção da prematuridade envolve uma série de medidas que podem ser adotadas, incluindo cuidados pré-concepcionais, planejamento familiar, assistência pré-natal de qualidade com início precoce (antes de 13ª semanas e 6 dias de gestação), além de educação em saúde, nutrição adequada, e a realização de todos os exames necessários para a detecção precoce e tratamento de intercorrências clínicas e infecciosas. A adoção de um estilo de vida saudável também é recomendada (4). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre cuidados maternos e neonatais, bebês nascidos entre 23 e 24 semanas de gestação têm chances de sobrevivência, embora estejam associados a um risco elevado de desenvolverem lesões neurológicas. Após 27 semanas, o prognóstico melhora de maneira significativa, com a maioria dos recém-nascidos se desenvolvendo sem comprometimentos motores ou intelectuais (3).

O peso ao nascimento é outro fator determinante para o prognóstico neonatal sendo o primeiro peso aferido após o nascimento, com o recém-nascido completamente despido. Os

recém-nascidos com peso inferior a 2500g são classificados como de baixo peso, aqueles com menos de 1500g são considerados de muito baixo peso, e os com menos de 1000g são categorizados como de extremo baixo peso.

A classificação do recém-nascido conforme o peso e a IG é baseada em curvas de crescimento intrauterino. Nesta classificação, os recém-nascidos são categorizados como: peso adequado para a idade gestacional (PAIG) – peso ao nascer entre os percentis 10 e 90; peso pequeno para a idade gestacional (PPIG) – abaixo do percentil 10; e peso grande para a idade gestacional (PGIG) – acima do percentil 90 (1).

A determinação da maturidade de um órgão é crucial para o cuidado neonatal, pois oferece uma avaliação mais precisa do desenvolvimento funcional do recém-nascido, complementando e em muitas vezes superando a relevância de marcadores tradicionais como idade gestacional e peso ao nascimento, que podem não refletir com precisão o estado de saúde do bebê ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11362/pdf/Bookshelf\\_NBK11362.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11362/pdf/Bookshelf_NBK11362.pdf)).

Alguns recém-nascidos apresentam características ao nascimento que os associam a um maior risco de morbidade e mortalidade. É responsabilidade dos profissionais de saúde identificar esses recém-nascidos ainda na maternidade e assegurar que eles recebam acompanhamento prioritário na atenção básica, incluindo a realização de busca ativa (5)

O Manual de Atenção ao Recém-Nascido, elaborado pelo Ministério da Saúde, destaca diversos fatores de risco que devem ser considerados ao nascimento. Entre esses fatores, incluem-se a residência em áreas de risco, o baixo peso ao nascer (inferior a 2.500 gramas) e a prematuridade, definida como a gestação com menos de 37 semanas. Além disso, a asfíxia grave, caracterizada por um escore menor que 5 no quinto minuto de vida, também é apontada como um fator de risco significativo. Outros fatores incluem a necessidade de internação ou a ocorrência de intercorrências na maternidade ou em unidades de assistência ao recém-nascido, bem como a necessidade de orientações especiais no momento da alta da maternidade ou da unidade de cuidados neonatais. O manual ainda destaca a relevância de fatores socioeconômicos e demográficos, como a maternidade na adolescência, a baixa instrução materna (menos de 8 anos de estudo) e o histórico de mortes de crianças com menos de 5 anos na família, como elementos que podem aumentar a vulnerabilidade do recém-nascido e demandar maior atenção por parte dos profissionais de saúde(5).

A ONU tem como um dos objetivos do milênio o item ODS-3 que visa assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas as pessoas, em todas as idades: até 2030, acabar com as mortes evitáveis de recém-nascidos, com todos os países objetivando reduzir a mortalidade neonatal para pelo menos 12 por 1.000 nascidos vivos. Para isso, a triagem da prematuridade deve ser realizada em sua totalidade. Sabemos que, em alguns casos, os recém-nascidos apresentam marcadores dentro de padrões de não prematuridade (IG acima de 37 ou 39 semanas e peso acima de 2,5 kg), no entanto, alguns RN apresentam a necessidade de suporte ventilatório e cuidados intensivos, o que pode ser triado e identificado pelo PreemieTest por meio da reflexão de pele que indica a prematuridade presente.

A prematuridade é reconhecida como um dos principais determinantes da mortalidade infantil. No período neonatal, que abrange os primeiros 27 dias de vida, as mortes representam aproximadamente 60% a 70% da mortalidade infantil, muitas das quais são atribuídas a causas evitáveis, como infecções, asfixia neonatal e complicações associadas à prematuridade. Dessa forma, avanços significativos na saúde infantil no Brasil dependem de uma maior atenção e investimentos na saúde do recém-nascido (2,4).

No contexto epidemiológico, a prevalência de prematuridade no Brasil entre os anos de 2011 a 2021 foi de 11,1%, mostrando uma tendência estável ao longo desse período. No entanto, variáveis específicas apresentam prevalências mais altas, como observado na região Norte do país, entre gestantes com 40 anos ou mais, aquelas com menor escolaridade, mulheres indígenas, gestantes que realizaram menos de oito consultas de pré-natal, e em casos de gestações gemelares. Particularmente, gestantes que realizaram entre quatro e seis consultas de pré-natal e mulheres com gestações gemelares mostraram uma tendência crescente de prematuridade durante o período estudado. Destaca-se que a gestação gemelar foi a variável mais fortemente associada à prematuridade (6)

Os achados do estudo de Alberton et al., (2023)(6) indicaram que a prematuridade na população indígena brasileira é superior à observada nas populações branca, preta, amarela e parda, sem diferenças significativas entre elas. Esses resultados corroboram os de um estudo de coorte brasileiro realizado com população indígena Guarani, em que prevalência de prematuridade foi superior à média nacional. As diferenças observadas podem estar associadas à qualidade da atenção pré-natal oferecida à população indígena, bem como ao acesso dessas populações aos serviços de saúde. Por esse motivo, a utilização do PreemieTest em 7 DSEI Distritos Sanitarios Especiais Indigenas por meio do projeto Telepnar está sendo implantada.

Nas últimas duas décadas, foi implementado o Subsistema de Atenção à Saúde Indígena do Sistema Único de Saúde (SASISUS), com o objetivo de melhorar a assistência e ampliar a cobertura das consultas pré-natais nas aldeias. No entanto, a qualidade da atenção pré-natal às mulheres indígenas ainda permanece inferior àquela oferecida à população geral brasileira, especialmente em termos de início precoce das consultas, número de atendimentos, e acompanhamento clínico e laboratorial adequados (7).

Os avanços tecnológicos no diagnóstico e na abordagem de recém-nascidos enfermos, particularmente aqueles de baixo peso, têm aumentado de maneira significativa as chances de vida desse grupo etário. Além disso, é amplamente reconhecido, que o desenvolvimento adequado dessas crianças depende do apoio às suas necessidades biológicas, ambientais e familiares. Portanto, é fundamental promover uma adaptação contínua tanto das abordagens técnicas quanto das intervenções ambientais e comportamentais, visando a maior humanização do atendimento(4)

## **5.2 Aspectos da maturidade da pele**

A pele do recém-nascido possui diversas características que requerem observação cuidadosa durante o exame físico ao nascimento, apresentando variações conforme a idade gestacional(2). O neonato a termo nasce com todos os elementos anatômicos necessários para evitar a perda de água (barreira impermeável), atingir termorregulação adequada (glândulas sudoríparas e unidades pilossebáceas), proteger-se frente à luz, precaver-se de infecções e manter a comunicação com sua família e cuidadores (percepção sensorial). Além disso, tem grande quantidade de células pluripotenciais (membrana basal epidérmica) com capacidade de regeneração tecidual. A maturação completa dessas funções cutâneas ocorre ao longo do primeiro ano de vida, período após o qual a pele da criança se assemelha mais à pele adulta, inclusive em termos de flora bacteriana, com exceção da atividade das glândulas apócrinas sudoríparas, que permanecem inativas e não contribuem para a produção de odores corporais)(8)

O RN pré-termo extremo apresenta pele extremamente fina e gelatinosa, enquanto o RN a termo tem pele lisa, brilhante, úmida e fina. Em contrapartida, o RN pós-termo ou aquele com insuficiência placentária, exibe pele seca, enrugada, com aparência apertada e com

descamação acentuada. Devido a essas variações, a textura da pele é um dos parâmetros utilizados na avaliação da IG(9)

Em relação à cor, a pele normal do RN, geralmente, apresenta tonalidade rosada, mais evidente nas crianças de pele clara. No entanto, crianças filhas de pais negros podem nascer com pele mais clara. A cianose, caracterizada por uma coloração azulada da pele, resulta da presença de pelo menos 5 g/dL de hemoglobina não saturada, sendo uma intercorrência relativamente comum no RN, que frequentemente possui níveis de hemoglobina acima de 15 g/dL. É comum observar cianose de extremidades, que se apresentam frias ao toque, uma condição que geralmente regredir com o aquecimento(2).

A icterícia, uma das condições mais frequentes no período neonatal, manifesta-se pela coloração amarelada da pele do recém-nascido, refletindo clinicamente a hiperbilirrubinemia. A icterícia pode ser uma característica fisiológicas, mas em alguns casos, pode ter implicações patológicas(5)

O processo de maturação total da barreira impermeável da pele ocorre entre a 2ª e a 4ª semana pós-natal, por meio do aumento da celularidade da epiderme. Nos prematuros, a epiderme é mais fina e, em alguns casos ausentes, devido a formação incompleta desta camada na vida intrauterina entre as semanas 30-37(8).

Nesse contexto, a espessura da pele, quantidade de células, o fator de hidratação, a perda de água transepidermica, a densidade de colágeno, a secreção de sebo, a vascularização e a barreira impermeável apresentam diferenças significativas entre os dos RN pré-termos e a termo, refletindo os diferentes estágios de desenvolvimento(8).

A avaliação da maturidade da pele e sua correlação com a maturidade pulmonar em recém-nascidos é fundamental, particularmente em ambientes de cuidados neonatais intensivos. Essa correlação baseia-se na hipótese de que a maturidade da pele pode servir como um indicador direto da maturidade pulmonar. Tal suposição fundamenta-se na premissa de que tanto a pele quanto os pulmões desenvolvem-se de forma sincronizada ao longo da gestação, sendo a pele um órgão mais acessível para avaliação podendo ser um marcador da função pulmonar no neonato (10). Se a pele do recém-nascido não está madura, é provável que o pulmão também não esteja, uma vez que o desenvolvimento de ambos os órgãos está interligado, e a imaturidade da pele pode indicar insuficiência no preparo pulmonar para a vida extrauterina.

## 5.4 Tratamento das consequências

A ausência de uma avaliação precisa e antecipada da maturidade pulmonar em recém-nascidos, especialmente nos prematuros, pode resultar em uma série de consequências graves e potencialmente letais: como a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR), risco de hipoxia e lesões cerebrais, complicações respiratórias, aumentar a demanda por cuidados intensivos, bem como o aumento da mortalidade neonatal(10).

A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) é essencial para assegurar a sobrevivência e a recuperação de recém-nascidos em condições críticas. Esse ambiente oferece controle rigoroso, profissionais altamente capacitados e tecnologias de ponta que fornecem suporte vital e monitoramento constante. Este serviço hospitalar é especializado no cuidado de neonatos gravemente enfermos ou em risco de morte, incluindo aqueles que necessitam de ventilação mecânica ou que apresentam insuficiência respiratória aguda com fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) superior a 30%, recém-nascidos com menos de 30 semanas de idade gestacional ou peso ao nascimento inferior a 1.000 gramas, bebês que precisam de grandes cirurgias ou que se encontram no pós-operatório imediato de cirurgias de pequeno e médio porte, além daqueles que necessitam de nutrição parenteral ou cuidados especializados, como o uso de cateter venoso central, administração de drogas vasoativas, prostaglandinas, antibióticos para infecções graves, ventilação mecânica com FiO<sub>2</sub> superior a 30%, exsanguinotransfusão ou transfusão de hemoderivados em casos de hemólise aguda ou distúrbios de coagulação(11).

Na falta da UTI Neonatal, neonatos prematuros ou gravemente enfermos estariam expostos a um risco significativamente maior de mortalidade e complicações a longo prazo. No entanto, a UTIN é caracterizada por ser uma tecnologia complexa e de alto custo, devido ao aumento das complicações e agravos associados à prematuridade, bem como ao tempo prolongado de hospitalização desses RN's(12). Isso tem levado a recomendações que destacam a importância de organizar o cuidado neonatal e perinatal como um sistema regionalizado e hierarquizado(4) (12). Desde a década de 1980, o número de UTIN cresceu exponencialmente. Esse crescimento tem sido acompanhado por custos significativos e por uma considerável variação entre países, e até mesmo dentro de um único país, o que diz respeito à alocação de recursos e à distribuição de serviços destinados ao atendimento de pacientes graves.

Os avanços na assistência perinatal resultaram em aumento significativo taxas de sobrevivência de recém-nascidos com extremo baixo peso. Embora essas intervenções representem uma contribuição significativa, elas também acarretam elevados custos

hospitalares, uma vez que as internações prolongadas podem levar ao desmame precoce, afastamento familiar, distúrbios emocionais e principalmente sobrecarga do sistema de saúde (13).

## 5.5 Tecnologia avaliada

Dispositivo optoeletrônico destinado a medir de forma não invasiva o retro espalhamento da luz pela pele de um recém-nascido no nascimento. Este dispositivo serve para estimar a IG do recém-nascido a fim de apoiar o diagnóstico de prematuridade. Tem a forma de um dispositivo portátil com controles, não descartável, display tela, fonte de luz e uma sonda/sensor distal projetado para ser aplicado na pele durante medição. Durante a medição é produzido valores da IG e pontuações de probabilidade de prematuridade e maturidade pulmonar. Esses valores são utilizados em associação com outros sinais clínicos a fim de auxiliar profissionais de saúde ou cuidadores em locais de parto a tomarem decisões de tratamento em relação à prematuridade, como por exemplo, o encaminhamento do recém-nascido para um hospital ou unidade de cuidados intensivos.

O PreemieTest é uma tecnologia inovadora desenvolvida para triagem em recém-nascidos a partir da avaliação da IG. Esse é um teste criado para ser utilizado em todos os recém-nascidos, já que não se sabe se o recém-nascido é prematuro ou não.

### Funcionamento do PreemieTest

O PreemieTest é um dispositivo que utiliza luz LED para medir a maturidade da pele do bebê, possibilitando uma estimativa precisa da prematuridade logo após o nascimento. A seguir, são apresentados os principais aspectos do PreemieTest

*Tecnologia de Luz:* O dispositivo emite luz que penetra na pele do recém-nascido. A interação da luz com a pele permite a avaliação da maturidade cutânea, um indicador crucial da prematuridade.

*Avaliação Rápida:* O PreemieTest é capaz de fornecer resultados em questão de segundos, o que é essencial em situações de emergência, onde a determinação rápida da IG pode influenciar decisões clínicas críticas.

*Dados Clínicos:* Além de estimar a IG, o dispositivo também é capaz de fornecer informações sobre a maturidade pulmonar do recém-nascido, auxiliando na previsão da necessidade de suporte ventilatório e no risco de síndrome do desconforto respiratório.

## **Importância Clínica**

*Precisão na Determinação da IG:* A correta identificação da IG é vital para o manejo adequado de recém-nascidos, especialmente em unidades de terapia intensiva neonatal. O PreemieTest visa reduzir a margem de erro na estimativa da IG, que frequentemente representa um desafio em ambientes clínicos.

*Apoio à Decisão Médica:* Com informações precisas sobre a IG e a maturidade pulmonar, os profissionais de saúde podem tomar decisões mais informadas sobre o tratamento e os cuidados necessários para o recém-nascido.

## **Desenvolvimento e Validação**

*Pesquisa e Testes:* O PreemieTest foi desenvolvido por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais e foi testado em hospitais brasileiros para validar sua eficácia e precisão na estimativa da IG.

**Reconhecimento Nacional:** No Brasil contamos com o apoio da Fiocruz que financiou o projeto de ensaio clínico internacional bem como do Ministério da Saúde por meio do Fundo Nacional de Saúde que financiou a parte do projeto (Projeto 23072.052747/2017-51) para o estudo clínico nacional.

*Reconhecimento Internacional:* O dispositivo tem atraído atenção global, incluindo investimentos significativos, como o apoio da Fundação Bill e Melinda Gates, do Governo do Canada por meio do *Grand Challenges* Canadá, devido ao seu potencial para melhorar os cuidados neonatais em todo o mundo.

O PreemieTest representa um avanço significativo na tecnologia de cuidados neonatais, oferecendo uma solução não invasiva e de baixo custo para a avaliação da IG, o que pode impactar positivamente a saúde de recém-nascidos prematuros.



## 5.6 Tecnologias comparadoras

Os métodos mais utilizados para mensurar a IG são a Ultrassonografia (USG), a Data da Última Menstruação (DUM) e o exame físico da gestante e do recém-nascido, com precisão e limitações variadas. A USG precoce, considerada padrão-ouro para estimar a IG, apresenta maior precisão a depender da data em que é realizada e tem como base as medidas fetais, variando segundo a tecnologia utilizada e a data de realização do exame(14). A Organização Mundial da Saúde recomenda a realização de USG antes de 24 semanas de gestação para avaliar o estado de saúde da gestante e do feto e para estimar a IG(3)

A determinação da idade do RN por meio do exame físico pode ser verificada por meio de características somáticas e neurológicas. Algumas combinações dessas características podem estimar a IG do RN com erro de uma ou duas semanas(1). O Método de Capurro, Dubowitz e Ballard(2) descrevem diferentes scores para avaliar esses parâmetros.

Capurro em 1978 utilizou apenas 5 parâmetros somáticos e 2 neurológicos, porém a verificação desses parâmetros em crianças deprimidas, doentes ou de difícil acesso fica limitada às variáveis somáticas. Ballard em 1991 propuseram um método no qual utilizam-se 6 parâmetros somáticos e 6 neurológicos. Esse método é simples, consome pouco tempo na sua execução e é aplicável em todos os recém-nascidos, inclusive nos que estão em terapia intensiva. Em 1993, ele sofreu uma modificação para poder ser aplicado em prematuros com menos de 29 semanas de gestação(5)

Já a DUM, informação fornecida pela gestante, com frequência considerada como a primeira opção por não depender de acesso a exames, pode apresentar imprecisões por falhas de memória ou por ciclos menstruais irregulares. Ambos, tem se mostrado o método de estimativa da IG menos preciso (5,6).

## 5.7 Vantagens e desvantagens da tecnologia avaliada em relação às tecnologias utilizadas

Verificar a morbidade respiratória do nascimento até os 6 primeiros meses de vida, de RN assistidos com o equipamento PreemieTest nas primeiras 24 a 48 horas de vida. A versão inicial só oferecia a datação da gravidez, já a mais nova versão (segunda versão) traz um prognóstico de complicações pulmonares relacionadas à maturidade gestacional.

Há uma relação direta entre a maturidade pulmonar e a capacidade da pele de reter calor, ambas dependentes do tempo de vida intrauterina. Embora pele e pulmões sejam sistemas diferentes em termos de função e estrutura, ambos estão sujeitos à maturação ao longo do mesmo período gestacional, e a presença de sinais de maturidade de um pode sugerir a maturidade do outro. Os ensaios clínicos que comprovam essa sincronia entre o pulmão e a pele, últimos órgãos do corpo humano a amadurecer, alimentam o algoritmo e permitem estimar o risco de que o bebê sofra dificuldades respiratórias que venham a exigir cuidados intensivos.

As primeiras ações do profissional na sala de parto são cruciais para prevenir a mortalidade e a ocorrência de alterações no desenvolvimento neuropsicomotor dos bebês. Nesse sentido, a tecnologia pode auxiliar na tomada de decisão do profissional, que precisa agir rapidamente nos primeiros cuidados.

## 5.8 Descrição de custos das tecnologias avaliadas

Os custos utilizados nesse dossiê foram obtidos por meio do Banco de Preços em Saúde (BPS) e da Tabela SIGTAP do Ministério da Saúde (MS), acessado em 24 de agosto de 2024, descritos no Quadro 5 **Error! Reference source not found.** a seguir.

## 5.9 Recomendação das Agências de ATS Internacionais

Foi realizada a busca nas agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) com os termos *PreemieTest*. A busca não encontrou nenhum registro para as agências *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH - Canada), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE - Inglaterra), *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS - Austrália); *Scottish Medicines Consortium* (SMC- Escócia)) e *Haute Autorité de Santé* (HAS - França). Devido ao fato de a tecnologia ser inovadora e nacional, ainda não foi submetida para fins de avaliação nessas agências. No entanto, atualmente a tecnologia está sendo submetida no FDA.

## 6 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

---

O presente documento segue as recomendações preconizadas nos documentos expedidos pelo MS os quais dispõem sobre as boas práticas de revisão sistemática, apresentação do documento principal, análise de qualidade metodológica e certeza na evidência disponível.

### 6.1 Objetivo

O objetivo deste Parecer Técnico Científico é avaliar o impacto clínico e o custo-efetividade do PremieTest em recém-nascidos para detecção da idade gestacional comparado aos exames de referência como ultrassom até a 13ª semana e 6 dias e a data da última menstruação.

### 6.2 Pergunta de pesquisa

Com o intuito de torná-lo transparente e consistente, este parecer técnico-científico foi norteado pelo acrônimo PICOS.

PERGUNTA CLÍNICA
Qual é o impacto clínico e o custo-efetividade do PremieTest em recém-nascidos para detecção da idade gestacional comparado aos exames de referência como ultrassom até a 13ª semana e 6 dias e a data da última menstruação?

A pergunta de pesquisa foi construída no formato acrônimo PICOS, para busca e seleção de evidência, conforme o Quadro 1.

**Quadro 1. Acrônimo PICOS.**

PICOS	
<b>P</b>	<b>Pacientes recém-nascidos</b>
<b>I</b>	<b>PreemieTest</b>
<b>C</b>	<b>1. Ultrassom até a 13ª semana e 6 dias para o cálculo da idade gestacional e/ou idade exata da última menstruação; 2. Exames físicos (escores de maturidade).</b>
<b>O</b>	<b>Primário:</b> - Idade gestacional neonatal. <b>Secundários:</b> - Maturidade pulmonar; - Maturidade da pele; - Síndrome do desconforto respiratório; - Complicações; - Admissão na UTI; - Necessidade de suporte ventilatório.
<b>S</b>	<b>Revisões sistemáticas de ensaios clínicos, ensaios clínicos preferencialmente randomizados e estudos observacionais.</b>

Fonte: Elaboração própria.

## 6.3 Critérios de elegibilidade

Considerou-se todos os estudos do tipo revisões sistemáticas de Ensaios Clínicos, ensaios clínicos randomizados (ECR), estudo de coorte e estudo transversal que avaliaram os resultados do PreemieTest. Mais detalhes dos critérios de elegibilidade estão descritos a seguir:

### 6.3.1 Critérios de inclusão

Estudos que incluíram:

- Publicações de texto completo em inglês ou espanhol;
- Revisões sistemáticas com ou sem metanálises, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais;
- Estudos comparativos de acurácia de testes e estudos de impacto clínico sobre o PreemieTest.

### 6.3.2 Critérios de exclusão

- Relatos de caso, resumos, comentários, revisões narrativas, diretrizes, anais publicados em eventos;
  - Estudos pré-clínicos (*in vivo* e *in vitro*);
- Estudos com dados ou resultados incompletos.

## 6.4 Fontes de informação e estratégias de busca

Para realização da revisão sistemática seguimos as recomendações preconizadas pela Colaboração Cochrane e foi descrita *conforme Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* (15). A partir dos acrônimos PICOS foram propostas estratégias de buscas para PubMed (16), Embase (17), Scopus (18) e a Web of Science (19). Os descritores utilizados foram “Newborn”, “Gestational Age”, “Neonatal Prematurity”, “PremieTest”, “Neonatal skin maturity optical reader”, “Skin reflectance”, “Newborn skin reflection” e suas possíveis variações e/ou combinações. Esses termos foram combinados com os operadores booleanos AND ou OR sempre que necessário. O ANEXO I traz as estratégias de buscas completas. A pesquisa foi realizada em 05 de agosto de 2024 sem qualquer tipo de filtro. Buscas manuais nas listas de referências dos estudos incluídos também foram realizadas para capturar potenciais estudos não encontrados pelas bases de dados.

## 6.5 Seleção dos estudos

Após a realização das buscas nas bases de dados eletrônicas, os registros encontrados foram reunidos e as duplicatas removidas. Em seguida, dois revisores realizaram uma primeira etapa de triagem, utilizando a ferramenta *Rayyan Intelligent Systematic Review* (20), que se refere à leitura de títulos e resumos dos registros reunidos para identificar aqueles potencialmente elegíveis para as pesquisas.

Todas as referências com a menor indicação de preenchimento dos critérios de inclusão seguiram para a próxima etapa. Em uma segunda fase, dois revisores revisaram os artigos e realizaram a fase de leitura na íntegra do texto, verificando a concordância com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. O ANEXO II apresenta a lista dos estudos excluídos.

Para ilustrar o processo de seleção e inclusão de estudos, um fluxograma foi elaborado para sintetizar as evidências e foi apresentado juntamente aos resultados.

## 6.6 Extração de dados

Os dados foram extraídos por dois revisores em planilha no Microsoft Office Excel®. Os principais dados extraídos foram:

1. Características dos estudos, intervenções e participantes: autor; ano; país; desenho do estudo; características gerais da população; número de participantes; idade média e alternativas comparadas;
2. Desfechos e resultados: na extração dos dados dos desfechos, coletou-se resultados de sensibilidade, especificidade, Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN), Verdadeiro-Positivo (VP), acurácia, Falso-Positivo (FP), Falso-Negativo (FN), razões *likelihood* negativa e positiva (LR- e LR+), valores de concordância de *Bland-Altman* e coeficientes de correlação. Além disso, os resultados relacionados ao impacto clínico também foram extraídos.

Como parte de um processo de validação, os extratos coletados dos estudos foram destacados e registrados em cópias PDF das publicações. Os documentos PDF estão disponíveis mediante solicitação.

## 6.7 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

O risco de viés foi avaliado de acordo com o delineamento do estudo, por um único avaliador. A avaliação do risco de viés dos estudos de acurácia foi conduzida utilizando-se os critérios de risco de viés sugeridos pela ferramenta QUADAS-2.

## 6.8 Análise dos dados

A síntese dos dados foi realizada com base na representação individual dos estudos incluídos. As características dos estudos e dos participantes foram apresentadas de forma narrativa, incluindo tabelas para auxiliar na apresentação dos resultados. Os resultados foram descritos de maneira narrativa, por desfecho, com destaque para as alternativas comparadas.

Não foi possível a realização de uma metanálise diagnóstica possível devido à ausência dos testes índices fundamentais, como VP, FP, VN e FN. A metanálise diagnóstica requer a disponibilidade desses dados para calcular medidas agregadas de acurácia diagnóstica, como sensibilidade, especificidade e razões de verossimilhança, que permitem uma síntese quantitativa robusta e comparável entre estudos. Deste modo, optou-se por uma síntese narrativa dos resultados, destacando-se as características específicas de cada estudo e as implicações dos achados em relação às tecnologias comparadas.

## **6.9 Avaliação da qualidade da evidência**

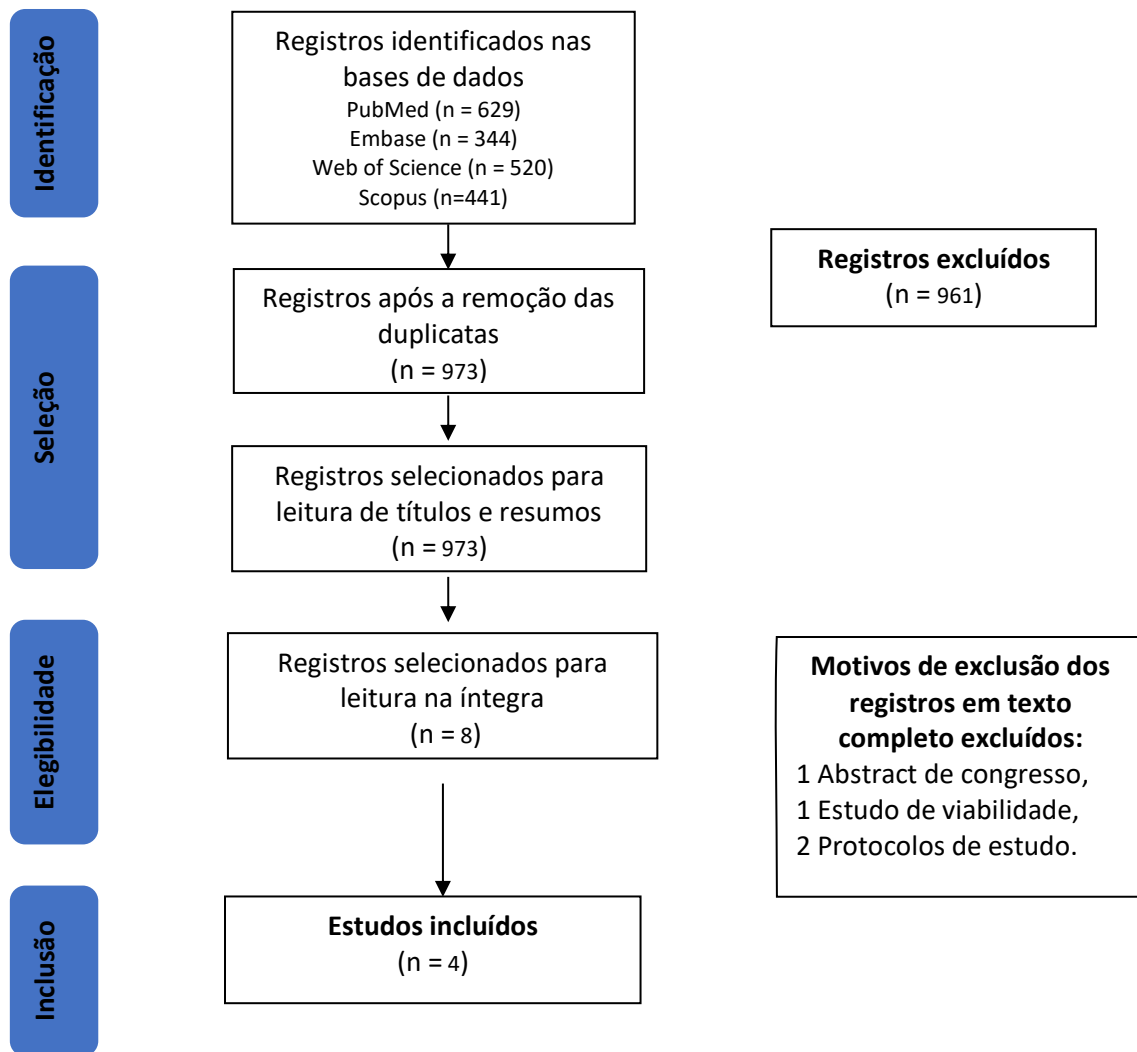
Avaliação da qualidade geral da evidência foi feita seguindo recomendações GRADE (22). A qualidade de evidência diz respeito ao grau de confiança que se pode ter em uma determinada estimativa de efeito. Ou seja, se uma evidência é de alta qualidade é improvável que novas pesquisas produzam mudanças substanciais na estimativa de efeito. Por outro lado, se uma evidência é muito baixa, futuros estudos com delineamentos mais apropriados poderão confirmar ou refutar os efeitos observados.

## **6.10 Resultados**

### **6.10.1 Estudos selecionados**

A busca sistemática conduzida para esta revisão identificou um total de 1.934 registros para avaliação preliminar. Na etapa da triagem de títulos e resumos, foram excluídos 961 registros devido à não conformidade com os critérios pré-definidos de inclusão. Subsequentemente, 8 registros avançaram para a segunda etapa da triagem por meio da leitura integral dos textos. Dentre esses, 4 estudos foram considerados elegíveis e incluídos na análise final desse dossiê: 2 EC, 1 caso-controle aninhado em um estudo de coorte e 1 transversal. O processo de seleção dos estudos encontra-se representado no fluxograma da Figura 1.

**Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos.**



Fonte: Elaboração própria.



### 6.10.2 Caracterização dos estudos incluídos

Os pacientes incluídos nos estudos eram RN com IG variando de 34 a 37 semanas, apresentando uma taxa de prematuridade entre 45,6% e 99,4%. O maior estudo analisado foi um ensaio clínico multicêntrico conduzido por Reis et al., (2022)(23), com uma amostra de 781 pacientes avaliados quanto ao desfecho principal, que foi a determinação da IG. Os estudos foram realizados no Brasil(10,23–25) , com exceção de um estudo que, além de incluir pacientes do Brasil, também incluiu pacientes de Moçambique.

A maioria dos estudos incluídos neste dossiê é de natureza multicêntrica, e todos avaliaram a intervenção PremieTest. No que se refere às comparações, um estudo comparou o uso da tecnologia com a IG aferida por USG no primeiro trimestre, enquanto dois estudos compararam a tecnologia com a IG obtida por USG no primeiro trimestre ou antes das 24 semanas, além da data da DUM. Além disso, outro estudo avaliou a associação entre a maturidade da pele avaliada pela tecnologia com a ocorrência de SDR em RN's (10).

A maioria dos estudos concentrou-se na avaliação da IG como desfecho principal, enquanto um estudo analisou a associação entre a maturidade da pele e a ocorrência de SDR. A caracterização detalhada dos estudos incluídos está apresentada no Tabela 1.

**Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos.**

Características dos estudos					Características dos participantes		
Autor/Ano [n° de registro/ nome do estudo]	Delineamento do estudo	Local (País/Centro)	Intervenção	Comparador	N (tamanho da amostra)	Idade gestacional ao nascimento em semanas (média±dp/ IQR)	N (%) de prematuridade
Reis et al. (2017) (24)	Transversal	Brasil	Leitor óptico de maturidade da pele neonatal (PremieTest)	USG do 1º trimestre	115 RN's	34.1±4.1	90 (78.3%)
Reis et al. (2022) (23) [rBR-3f5bm5]	EC multicêntrico, cego [RBR-3f5bm5]	Brasil	Leitor óptico de maturidade da pele neonatal (PremieTest)	1. USG do 1º trimestre 2. USG comparadora 3. DUM	781 RN's	37.3 (IQR 6.3)	366 (46.9%)
Vitral et al. (2023) [rBR-3f5bm5] (25)	EC multicêntrico, não randomizado e simples-cego [RBR-3f5bm5]	Brasil e Moçambique	Leitor óptico de maturidade da pele neonatal (PremieTest)	1. IG calculada por ultrassonografia obstétrica antes de 24 semanas ou pela DUM	305 RN's	34.3±3.5	139 (45.6%)
Neves et al. (2023) [RBR-3f5bm5] (10)	Caso-controle aninhado em um estudo de coorte prospectivo, um desfecho secundário de um ensaio	Brasil	Leitor óptico de maturidade da pele neonatal (PremieTest)	NA	604 RN's	Todos: 38,1 (33.8-39.9) Casos (RN's com SDR): 31.6 (29.9-33.4); Controles (RN's com pulmões maduros sem	Todos: 250 (39.1%) Casos (RN's com SDR): 169 (99.4%); Controles (RN's com pulmões maduros sem diagnóstico respiratório): 81% (17.2)

clínico multicêntrico.	diagnóstico respiratório): 39.1 (37.4-40.1)
---------------------------	---

Legendas: USG: Ultrassom; RN: Recém-Nascido; DUM: Data da Última Menstruação; EC: Ensaio Clínico; NA: Não se Aplica; SDR: Síndrome do Desconforto Respiratório; IQR: Intervalo interquartil; DP: Desvio Padrão.







Fonte: Elaboração própria.



### 6.10.3 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

Com base na avaliação do risco de viés dos estudos de acurácia incluídos na revisão sistemática, utilizando a ferramenta QUADAS-2, observa-se resultados consistentes e favoráveis em termos de qualidade metodológica.

A análise abrangeu 2 estudos, avaliando quatro domínios principais: seleção de pacientes, teste índice, padrão de referência, e fluxo e tempo. A avaliação é mostrada a seguir:

**Quadro 2. Avaliação do risco de viés dos estudos primários com desfechos de acurácia (QUADAS-2).**

ESTUDO	RISCO DE VIÉS			
	Seleção de pacientes	Teste índice	Padrão de referência	Fluxo e tempo
Vital (2023)				?
Reis (2022)				?

Legenda:  = baixo risco;  = alto risco; ? = risco incerto.

Fonte: Elaboração própria.

No domínio da seleção de pacientes, o estudo de Vital (2023)(25) apresenta um alto risco de viés, indicando que os critérios de inclusão e exclusão podem não ter sido adequadamente definidos, comprometendo a representatividade da amostra. Em contraste, Reis (2022)(23) demonstra um baixo risco nesse aspecto, sugerindo que os critérios foram aplicados de forma rigorosa e consistente, resultando em uma amostra mais representativa da população-alvo.

Quanto ao teste índice, Vital (2023)(25) e Reis et al., (2022) (23) apresentam um baixo risco de viés nesse domínio, evidenciando que o teste foi realizado de maneira padronizada, aumentando a confiança nos dados obtidos.

No que diz respeito ao padrão de referência, ambos os estudos, Vital (2023) e Reis et al., (2022)(23), apresentam um baixo risco de viés. Isso indica que o padrão de referência foi aplicado de forma consistente a todos os pacientes, o que fortalece a validade dos resultados e a confiança nas conclusões tiradas.

Por fim, no domínio de fluxo e tempo, Vital (2023)(25) apresenta um risco de viés incerto, devido à falta de clareza sobre o intervalo entre a realização do teste índice e do padrão de referência. Isso pode impactar a interpretação dos resultados. Reis et al., (2022)(23), embora tenha aplicado o mesmo padrão de referência e incluído todos os pacientes, também enfrenta

incertezas nesse domínio, uma vez que não há informações detalhadas sobre os intervalos entre os testes.

#### 6.10.4 Síntese dos resultados dos desfechos avaliados

Foram avaliados dois ensaios clínicos, um estudo transversal e um estudo de caso-controle aninhado. Os resultados de cada estudo estão resumidos e organizados conforme os desfechos de interesse nas Tabelas 2 e 3. A seguir, os principais achados são apresentados de forma narrativa para cada desfecho.

##### **Desfecho Primário**

###### Idade gestacional

No EC multicêntrico conduzido por Reis et al., (2022)(23) realizado no Brasil, o objetivo foi validar um dispositivo que utiliza um modelo fotobiológico de maturidade cutânea ajustado aos dados clínicos, conhecido tecnicamente como Leitor Óptico de Maturidade da Pele Neonatal (nome comercial: PreemieTest), para determinar a IG e avaliar sua acurácia na discriminação de RN's prematuros. A USG do primeiro trimestre, um segundo USG comparador, e os dados da data da DUM dos relatórios pré-natais foram usados como referências para a IG no nascimento.

A IG prevista pelo novo teste mostrou uma alta correlação com a IG de referência, conforme demonstrado pelo coeficiente de correlação intraclass de 0,969 (IC 95%: 0,964-0,973). A diferença média pareada entre as IGs previstas e as de referência foi de -1,34 dias, com limites de Bland-Altman variando de -21,2 a 18,4 dias. Como desfecho secundário, o novo teste alcançou 66,6% (IC 95%: 62,9%-70,1%) de concordância com a IG de referência dentro de um erro de uma semana, uma concordância semelhante à observada com os comparadores baseados em DUM (64,1%, IC 95%: 60,7%-67,5%).

Na discriminação entre RN's prematuros e a termo, o dispositivo apresentou uma área sob a curva ROC (AUC) de 0,970 (IC 95%: 0,959-0,981), comparável à AUC do comparador DUM-IG (0,957, IC 95%: 0,941-0,974). Em recém-nascidos cujas DUMs eram ausentes ou não confiáveis (n = 451), a análise de intenção de discriminação mostrou que o novo teste classificou corretamente prematuros versus a termo com uma precisão de 89,6% (IC 95%: 86,4%-92,2%), enquanto a precisão do comparador DUM-IG foi de 69,6% (IC 95%: 65,3%-73,7%).

Os autores concluem que a avaliação da maturidade da pele do RN (ajustada por modelos de aprendizagem) promete datação precisa da gravidez no nascimento, mesmo sem a referência do USG pré-natal. Assim, o novo dispositivo pode agregar valor ao conjunto de parâmetros clínicos que direcionam a entrega de cuidados neonatais em cenários de parto onde a IG é desconhecida ou não confiável.

Simultaneamente, o EC multicêntrico, não randomizado e simples-cego, conduzido por Vitral et al., (2023)(25), em três centros urbanos de referência para cuidados perinatais no Brasil e Moçambique, teve como objetivo validar a IG calculada pela intervenção (PremieTest), comparando os resultados com a melhor IG disponível em RN's de baixo peso ao nascer (BPN). Foram recrutados RN's com BPN, IG acima de 24 semanas, e peso entre 500 e 2.500 g, nas primeiras 24 horas de vida. Todas as gestações tiveram a IG calculada por ultrassonografia obstétrica antes de 24 semanas ou pela última DUM confiável. O desfecho primário foi a concordância entre a IG calculada pelo dispositivo e a melhor IG clínica disponível, com intervalos de confiança de 95%. Também foi avaliada a precisão do dispositivo na classificação de prematuros e pequenos para a idade gestacional (PIG).

Entre os 305 recém-nascidos avaliados, 234 (76,7%) eram prematuros e 139 (45,6%) eram PIG. O coeficiente de correlação intraclassa entre a IG estimada pelo dispositivo e a IG de referência foi de 0,829 (IC 95%: 0,785–0,863). No entanto, o dispositivo subestimou a IG de referência em uma média de 2,8 dias (limites de concordância de 95%: –40,6 a 31,2 dias). Na classificação de RN's prematuros ou a termo, o dispositivo apresentou uma acurácia de 78,4% (IC 95%: 73,3–81,6), com alta sensibilidade (96,2%; IC 95%: 92,8–98,2). A acurácia na classificação de RN's PIG pela IG calculada foi de 62,3% (IC 95%: 56,6–67,8).

A principal contribuição deste EC é a validação de uma nova abordagem para estimativa de IG, independentemente das medidas de USG fetal, demonstrando resultados precisos. Em relação à generalização dos resultados, este estudo multicêntrico reuniu unidades perinatais de referência das regiões norte, centro, sudoeste e sul do Brasil. Esta avaliação colaborativa contribuiu para a obtenção de uma amostra de uma população mista de RN's com alta miscigenação e envolveu 15 examinadores que participaram de um treinamento de boas práticas clínicas. A intervenção demonstrou alta concordância com a melhor IG disponível para RN's com BPN, sendo útil na identificação de prematuros no primeiro dia de vida. No entanto, sua eficácia foi limitada na identificação de recém-nascidos PIG, segundo o algoritmo atual. Mesmo assim, o dispositivo tem o potencial de fornecer informações valiosas em situações em que a IG é desconhecida ou imprecisa.

O estudo de Reis et al., (2017)(24), investigou a viabilidade do uso da reflectância da pele de RN's para estimar a IG ao nascimento de maneira não invasiva. A USG do primeiro trimestre foi utilizada como referência para a IG. A IG ao nascer de 115 RN's, variou de 24,1 a 41,8 semanas, mostrou correlação significativa com a reflectância da luz em um comprimento de onda de 630 nm, medida a 3,3 mm e 6,5 mm de distância do sensor, tanto no antebraço quanto na sola dos pés (correlação de Pearson = 0,505,  $p < 0,001$  e 0,710,  $p < 0,001$ , respectivamente). As variáveis que melhor previram a IG padrão-ouro ao nascimento foram a reflectância da pele nos comprimentos de onda de 630 nm e 470 nm, combinada com peso ao nascer, exposição à fototerapia, ajustadas para incluir estadia na incubadora e sexo ( $R^2 = 0,828$ ,  $p < 0,001$ ). Os autores concluem que o dispositivo (PreemieTest) em combinação com variáveis clínicas, foi capaz de prever a IG e pode ser útil quando a informação é duvidosa ou desconhecida. Modelos preditivos multivariáveis associaram a reflectância da pele com parâmetros clínicos fáceis de obter, no cenário de nascimento.

## **Desfecho secundário**

### Maturidade pulmonar

O estudo de caso-controle aninhado em um estudo de coorte prospectivo, conduzido por Vitral et al., (2023)(25), teve como objetivo avaliar a associação entre a maturidade da pele do recém-nascido e a ocorrência de SDR. O estudo foi realizado em 5 centros de referência urbanos brasileiros para cuidados perinatais de alta complexidade. A maturidade da pele foi avaliada no RN utilizando o Leitor Óptico de Maturidade da Pele Neonatal (PreemieTest), que captou sinais de reflexão através de um sensor LED. Esse dispositivo, previamente validado, mediu e registrou a reflectância da pele na sola do pé do recém-nascido. Dados clínicos relacionados aos resultados respiratórios foram coletados dos prontuários médicos durante as primeiras 72 horas de vida, ou até a alta hospitalar ou óbito, o que ocorresse primeiro. A principal medida de desfecho foi a associação entre a reflectância da pele e a SDR, analisada por meio de regressão logística binária univariada e multivariada. Adicionalmente, foi avaliada a relação entre a reflectância da pele e outros fatores, como a admissão na UTIN e a necessidade de suporte ventilatório.

Os resultados indicaram que os recém-nascidos com SDR apresentavam IG menor (31,6 vs 39,1 semanas,  $p < 0,001$ ) e peso ao nascer mais baixo (1491 vs 3121 gramas,  $p < 0,001$ ) em comparação aos controles. A reflectância da pele mostrou uma associação significativa com a SDR (OR 0.982, IC95% 0.979-0.985,  $R^2 = 0.632$ ,  $p < 0,001$ ), e essa relação permaneceu significativa

após ajuste para os cofatores corticosteroide pré-natal e peso ao nascer (OR 0,994, IC 95% 0,990-0,998,  $R^2 = 0,843$ ,  $P < 0,001$ ). Os desfechos secundários também revelaram diferenças na reflectância da pele: a diferença média foi de 0,219 (IC 95% 0,200-0,238) entre RN's que necessitaram de suporte ventilatório e aqueles que não necessitaram, e 0,223 (IC 95% 0,205-0,241) entre recém-nascidos que precisaram de admissão na UTIN e aqueles que não precisaram. A reflectância da pele esteve associada à necessidade de suporte ventilatório (OR 0,996, IC 95% 0,992-0,999,  $R^2 = 0,814$ ,  $P = 0,01$ ) e à admissão na UTIN (OR 0,994, IC 95% 0,990-0,998,  $R^2 = 0,867$ ,  $P = 0,004$ ).

Os resultados deste estudo sugerem que o PreemieTest é um potencial marcador de imaturidade dos órgãos ao nascimento, incluindo os pulmões, por meio de uma avaliação indireta da maturidade da pele. A sincronia entre a maturidade pulmonar e a maturidade cutânea foi demonstrada ao correlacionar a condição clínica de SDR com os resultados obtidos pelo dispositivo.



Tabela 2. Resultados dos desfechos avaliados dos estudos incluídos.

Autor/ Ano	Intervenção x Comparador	Desfechos	Tamanho do efeito (IC 95%)	Segurança (EAS)	Direção do efeito	Principais conclusões do estudo
Reis et al. (2022)(23)	Leitor óptico de maturidade da pele neonatal (PremieTest) x USG e DUM	<p>1. Concordância entre a IG prevista pelo dispositivo e a IG de referência (IG de referência);</p> <p>1.1. Concordância entre a IG prevista pelo dispositivo e a IG de referência (com comparador-ultrassom-GA) <sup>1</sup>;</p> <p>1.2. Concordância entre a IG prevista pelo dispositivo e a IG de referência (com comparador-DUM) <sup>1</sup>;</p> <p>1.3 Diferença pareada de dias com a IG de referência;</p> <p>1.4 Diferença pareada de dias com a USG;</p> <p>1.5 Diferença pareada de dias com a DUM;</p> <p>2. Detecção da IG com erro de 1 semana;</p>	<p>1. Intervenção: CCI 0.969 (0.964, 0.973)</p> <p>1.1. Intervenção: CCI: 0.969 (0.965, 0.973); IG de referência: CCI: 0.993 (0.992, 0.994)</p> <p>1.2. Intervenção: CCI: 0.927 (0.916,0.938); IG pela DUM: CCI: 0.958 (0.951, 0.964)</p> <p>1.3. Intervenção: -1.34 (-2.04, -0.64) (p&lt;0,001); IG de referência: 0</p> <p>1.4 Intervenção: -0.81 (-1.50, -0.11) (p&lt;0.001); USG: -0.53 (-0.88, -0.19) (p=0.002)</p> <p>1.5 Intervenção: -2.35 (-3.49, -1.21) (p&lt;0.001); DUM: 0.83 (-0.07, 1.74) (p=0,71);</p> <p>2. Intervenção: 66,6% (IC 95% 62,9-70,1); DUM: 64,1% (IC 95% 60,7-67,5); USG: 91.3% (39.2-93.1);</p>	Não houve relatos de eventos médicos inesperados, doenças ou lesões não intencionais, ou sinais clínicos negativos em indivíduos, usuários ou outros relacionados à intervenção.	<p>1. <b>A intervenção apresentou boa reprodutibilidade</b> quando comparado com a referência;</p> <p>2. <b>A intervenção apresentou boa reprodutibilidade</b> quando comparado com a referência;</p> <p>3. <b>A intervenção apresentou boa reprodutibilidade</b> quando comparado com a referência;</p> <p>4. <b>A intervenção apresentou boa reprodutibilidade</b> quando comparado com a referência.</p>	<b>A avaliação da maturidade da pele do RN (ajustada por modelos de aprendizagem) promete datação precisa da gravidez no nascimento, mesmo sem a referência do USG pré-natal.</b> Assim, a intervenção pode agregar valor ao conjunto de parâmetros clínicos que direcionam a entrega de cuidados neonatais em cenários de parto onde a IG é desconhecida ou não confiável.

<p>3. Precisão do novo teste para identificação de recém-nascidos prematuros comparadandom a IG-USG e IG-DUM ( 37 semanas de gestação;</p> <p>3.1. Precisão do novo teste para identificação de recém-nascidos prematuros comparadandom a IG-USG e IG-DUM ( 32 semanas de gestação;</p> <p>3.2. Precisão do novo teste para identificação de recém-nascidos prematuros comparadandom a IG-USG e IG-DUM ( 28 semanas de gestação;</p> <p>4. Intenção de realizar discriminação de RN's prematuros pelo dispositivo (<b>Cenário 1:</b> RN's cujas mães não tinham nenhuma lembrança de DUM ou informações não confiáveis);</p>	<p>3. Intervenção: AUC 0.970 (0.959-0.981) (p&lt;0.001); USG: AUC 0.992 (0.987-0.997) (p&lt;0.001); DUM: AUC 0.957 (0.941-0.974) (p&lt;0.001);</p> <p>3.1. Intervenção: AUC 0.976 (0.966-0.987) (p&lt;0.001); USG: AUC 0.993 (0.998-0.997) (p&lt;0.001); DUM: AUC 0.977 (0.962-0.992) (p&lt;0.001);</p> <p>3.2. Intervenção: AUC 0.990 (0.984-0.997) (p&lt;0.001); USG: AUC 0.997 (0.994-1.000) (p&lt;0.001); DUM: AUC 0.981 (0.964-0.998) (p&lt;0.001);</p> <p>4. Intervenção: ACU: 89.6% (86.4%- 92.2%); USG: ACU 95.6% (93.2%- 97.3%); DUM: ACU: 69.6% (65.3%- 73.7%);</p> <p>4.1. Intervenção: ACU: 93.9% (90.8%- 96.3%); USG: ACU 97% (94.5%- 98.5%); DUM: ACU: 93.4% (94.5%- 97.9%);</p>
--	--

		4.1. Intenção de realizar discriminação de RN's prematuros pelo dispositivo ( <b>Cenário 2:</b> RN's cujas mães tinham DUM confiável);		
Vital et al., (2023)(25)	Leitor óptico de maturidade da pele neonatal (PreemieTest) x USG antes das 24 semanas e DUM	1. Concordância entre a IG calculada pelo modelo de predição (intervenção) e a melhor IG clínica disponível calculada por USG obstétrica antes de 24 semanas ou DUM confiável (Diferença pareada de dias);	1. Intervenção: $-2.8 \pm 16.8$ ( $p=0.004$ ); DUM: $-2.2 \pm 19.1$ ( $p=0.122$ ); USG: $-3.6 \pm 12.4$ ( $p=0.002$ );	NR
		1.1 Concordância entre a IG calculada pelo modelo de predição (intervenção) e a melhor IG clínica disponível calculada por USG obstétrica antes de 24 semanas ou DUM confiável (CCI);	1.1 Intervenção: CCI 0.829 (0.785-0.863); DUM: CCI 0.717 (0.622-0.789); USG: CCI 0.928 (0.896-0.950);	
		2. Correta identificação de RN's prematuros antes de 37 semanas utilizando a IG prevista pelo teste (intervenção) em relação à melhor IG clínica disponível (pré-termo);	2. IG-Intervenção: ACU 78.4% (73.3–82.9); IG-DUM: ACU 78.3% (71.6–84.0); IG-USG: ACU 78.5% (70.1–85.5);	
			2.1. IG-Intervenção: ACU 62.3% (56.6–67.8); IG-DUM: ACU 57.1% (49.6–64.3); IG-USG: ACU 70.3% (61.3–78.2);	
			3. A classificação de RN's prematuros ou a termo pela IG calculada pelo teste foi correta em 239 (78.4%). Quanto à classificação dos RN's PIG, a utilização do	
			1. A intervenção subestimou a IG de referência;	A intervenção foi capaz de estimar a IG ao nascer em RN's com BPN, demonstrando alta concordância com a melhor IG de referência disponível. A IG estimada pela intervenção, quando usada para classificar RN's no primeiro dia de vida, foi útil na identificação de prematuros, mas não na identificação de bebês PIG. <b>A intervenção tem o potencial de fornecer informações importantes em locais onde a IG é desconhecida ou imprecisa, especialmente em países de baixa renda.</b>
			1.1. A intervenção apresentou boa reprodutibilidade quando comparado com a referência;	
			2. A intervenção revelou uma boa acurácia e alta sensibilidade na classificação de RN's prematuros;	
			3. A intervenção apresentou boa reprodutibilidade quando comparado com a referência.	

---

2.1. Correta identificação de RN's prematuros antes de 37 semanas utilizando a IG prevista pelo teste (intervenção) em relação à melhor IG clínica disponível (PIG); teste foi majoritariamente correta para 118 (38.7%) não PIG.

3. Correta identificação de RN's PIG, de acordo com a IG prevista pelo teste, sexo e peso abaixo do percentil 10 na curva Intergrowth 21st.

---

Reis et al. (2017)(24)	Leitor óptico de maturidade da pele neonatal (PreemieTest) x USG do primeiro trimestre até 14 semanas	<p>1. Valores previstos versus IG estimado por USG obstétrica.</p> <p>2. As melhores correlações com a IG em relação à reflectância da luz na pele da sola do pé foram em 630 nm. O R630 a 3,3 mm.</p> <p>3. 78,3% dos recém-nascidos eram prematuros, 21,2% eram pequenos para a idade gestacional, 14,8% eram de gestação gemelar e 7,8% apresentavam malformações graves, refletindo as condições reais</p>	1. A intervenção teve correlação $R = 0,91$ , $P < 0,001$ .	NR	1. A análise residual apresentou uma distribuição normal e estimativa de erro de 5,8 dias para a IG, com base no resíduo padrão. Isto significa que em 95% das ocasiões, a IG calculada pelo modelo não diferiu em mais de 11,4 dias da IG estimada por ultrassonografia obstétrica.	Um novo dispositivo refletômetro cutâneo automatizado, em combinação com variáveis clínicas, foi <b>capaz de prever a idade gestacional e pode ser útil quando a informação é duvidosa ou desconhecida</b> . Modelos preditivos multivariáveis associaram a refletância da pele à facilidade de obtenção de parâmetros clínicos, no cenário do nascimento. A validação externa precisa ser comprovada em uma população com a real incidência de prematuros.
---------------------------	--	--	---	----	--	---

Neves et al., (2023)(10)	Leitor óptico de maturidade da pele neonatal (PreemieTest)	1. Reflexo cutâneo do recém-nascido adquirido na planta do pé no primeiro dia de vida para os grupos caso e controle;	1. Grupo SDR: 0.588-1.208, média: 0.945±0.118; Grupo controle: 0.717-1.274, média: 1.172±0.103. Diferença média de reflectância entre os grupos: -0.227 (IC95% - 0.246 a -0.208; <b>p&lt; 0.001</b> ).	NR	1. Houve diferença significativa na reflectância da pele entre os grupos estudados e a reflectância da pele foi associada à SDR independentemente do peso ao nascer e da terapia pré-natal com corticosteroides para exposição da maturação fetal;	Os resultados indicam que o PreemieTest é um potencial marcador de imaturidade pulmonar ao nascimento, utilizando um método indireto de avaliação da pele. O estudo demonstrou uma sincronia entre a maturidade pulmonar e a maturidade cutânea, correlacionando a condição clínica de SDR com a avaliação por meio do dispositivo.
		1.1. Associação entre a ocorrência de SDR e a reflexão da luz na pele; 2. Associação entre a reflectância da pele e a admissão na UTIN; 3. Reflexo cutâneo do recém-nascido adquirido na planta do pé nas primeiras 24 horas de vida conforme uso de suporte ventilatório (sim ou não);  3.1. Necessidade de suporte ventilatório.	1.1. OR 0.994 (0.990-0.998), $R^2 = 0.843$ , <b>p=0.001</b> ); 2. OR 0.994 (0.990-0.998), $R^2 = 0.867$ , <b>p=0.004</b> ); 3. Grupo SIM: 0.588-1.305, média: 0.952±0.009; Grupo NÃO: 0.717-1.474, média: 1.172±0.005. Diferença média de reflectância entre os grupos: 0.219 (IC95% 0.200 a 0.238; <b>p&lt; 0.001</b> ); 3.1. OR 0.996 (0.992-0.999), $R^2 = 0.814$ , $p = 0,01$		2. A maturidade da pele foi associada à admissão na UTIN independentemente do peso ao nascer e da terapia pré-natal com corticosteroides para exposição da maturação fetal;  3. Houve diferença significativa na reflectância da pele entre os grupos estudados e a reflectância da pele foi associada à necessidade de suporte ventilatório independentemente do peso ao nascer e da terapia pré-natal com corticosteroides para exposição da maturação fetal.	

Legenda: RN: Recém-Nascido; DUM: Data da Última Menstruação; USG: Ultrassom; CCI: Coeficiente de Correlação Intraclassa; PIG: Pequeno para Idade Gestacional; BPN: Baixo Peso ao Nascer; ACU: Acurácia; NR: Não Reportado; NA: Não se aplica; SDR: Síndrome do Desconforto Respiratório; OR: *Odds Ratio*; UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

<sup>1</sup> Comparador-ultrassom-IG: idade gestacional calculada usando um segundo exame ultrassonográfico pré-natal após 13 semanas e 6 dias de gestação e antes de 22 semanas.

Fonte: Elaboração própria.

**Tabela 3. Resultados dos testes índices entre os estudos avaliados**

Autor/ Ano	Intervenção Comparador	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	Acurácia % (IC 95%)	VPP% (IC 95%)	VPN% (IC 95%)	LR+ (IC 95%)	LR- (IC 95%)	AUROC (IC 95%)
Vital et al. (2023)(25)	IG-Intervenção								
	Pré-termo	96.2 (92.8–98.2)	19.7 (11.2–30.9)	78.4 (73.3–82.9)	79.8 (77.8–81.6)	60.9 (41.3–77.5)	1.20 (1.06 - –1.35)	0.20 (0.09– 0.43)	0.854 (0.808- 0.900)
	PIG	51.8 (43.2–60.4)	70.1 (63.6–77.9)	62.3 (56.6–67.8)	62.3 (56.6–67.8)	63.8 (59.1–68.2)	1.79 (1.34– 2.39)	0.68 (0.56– 0.83)	0.610 (0.544- 0.675)
	IG-DUM								
	Pré-termo	95.8 (91.2–98.5)	15.0 (5.7–29.8)	78.3 (71.6–84.0)	80.2 (78.0–82.3)	50.0 (25.4–74.6)	1.13 (0.99– 1.29)	0.28 (0.09– 0.81)	0.783 (0.709- 0.857)
	PIG	45.1 (34.1–56.5)	66.7 (56.6–75.7)	57.1 (49.6–64.3)	52.1 (43.1–61.0)	60.2 (54.3–65.8)	1.35 (0.94– 1.95)	0.82 (0.65– 1.05)	0.573 (0.488-658)
	IG-USG								
	Pré-termo	96.7 (90.6–99.3)	25.8 (11.9–44.6)	78.5 (70.1–85.5)	79.1 (75.4–82.4)	72.7 (43.0–90.4)	1.30 (1.05– 1.61)	0.13 (0.04– 0.46)	0.932 (0.884- 0.981)
	PIG	61.4 (47.6–74.0)	78.1 (66.0–87.5)	70.3 (61.3–78.2)	71.4 (60.1–80.6)	69.4 (61.5–76.4)	2.81 (1.69– 4.66)	0.49 (0.35– 0.70)	0.648 (0.545- 0.751)
Autor/ Ano	Intervenção x Comparador	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	Acurácia % (IC 95%)	VPP% (IC 95%)	VPN% (IC 95%)	LR+ (IC 95%)	LR- (IC 95%)	Falso - (IC 95%)
	IG-Intervenção								
	Pré-termo (<37 semanas)	NR	93.3 (90.4-95.5)	91.4 (89.2- 93.3)	92.1 (89.1- 94.4)	90.9 (88.1- 93.0)	13.24 (9.24- 18.97)	0.11 (0.08- 0.15)	10.7 (4.5-9.6)

Reis et al. (2022)(23)	Pré-termo (<32 semanas)	NR	95.4 (93.5-96.9)	92.8 (90.8-94.5)	77.8 (71.0-83.4)	99.6 (94.4-97.1)	17.37 (12.12-24.89)	0.21 (0.15-0.29)	19.9 (13.4-27.7)
	Pré-termo (<28 semanas)	NR	98.4 (97.2-99.2)	97.3 (95.9-98.3)	73.3 (60.6-83.1)	98.8 (97.8-99.3)	48.39 (27.01-86.68)	0.22 (0.12-0.39)	21.4 (10.3-36.8)
	<b>IG-DUM</b>								
	Pré-termo (<37 semanas)	NR	94.7 (91.9-96.8)	92.8 (90.6-94.6)	93.9 (90.8-96.0)	91.9 (89.0-94.1)	17.1 (11.0-26.6)	0.10 (0.07-0.14)	9.3 (6.4-13.1)
	Pré-termo (<32 semanas)	NR	97.4 (95.7-98.5)	96.2 (94.5-97.5)	86.8 (80.0-91.6)	98.1 (96.6-98.9)	34.2 (20.7-56.6)	0.10 (0.06-0.18)	10.0 (5.1-17.2)
	Pré-termo (<28 semanas)	NR	99.4 (98.4-99.8)	98.5 (97.3-99.3)	88.2 (73.6-95.3)	99.1 (97.3-99.3)	134 (50-360.3)	0.17 (0.08-0.35)	16.7 (6.4-32.8)
	<b>IG-USG</b>								
	Pré-termo (<37 semanas)	NR	96.1 (93.8-97.8)	96.2 (94.6-97.4)	95.7 (93.2-97.3)	96.6 (94.5-97.9)	25.0 (15.4-40.4)	0.04 (0.02-0.07)	3.8 (2.1-6.3)
	Pré-termo (<32 semanas)	NR	98.9 (97.8-99.6)	98.5 (97.3-99.2)	94.7 (89.6-97.4)	99.2 (98.2-99.7)	89.3 (42.7-186.8)	0.04 (0.02-0.09)	3.8 (1.3-8.7)
	Pré-termo (<28 semanas)	NR	99.6 (98.8-99.9)	99.0 (98.0-99.6)	92.5 (79.9-97.5)	99.3 (98.5-99.7)	217 (69.8-675)	0.12 (0.05-0.27)	11.9 (4.0-25.6)
<b>Cenário 1: RN's cujas mães não tinham nenhuma lembrança da DUM ou informações não confiáveis</b>									
<b>IG-Intervenção</b>		87.4 (82.0-91.7)	91.3 (87.1-94.5)	89.6 (86.4-92.2)	88.9 (84.1-92.2%)	90.2 (86.4-93.0)	10.02 (6.70-14.98)	0.14 (0.10-0.20)	NR
<b>IG-DUM</b>		65.83 (58.79-72.39)	72.62 (66.67-78.03)	69.62 (65.15-73.84)	90.97 (85.58-94.48)	88.83 (84.49-92.08)	12.83 (7.55-21.78)	0.16 (0.11-0.23)	



<b>IG-USG</b>	95.48 (91.59-97.91)	95.63 (92.32-97.80)	95.57 (93.23-97.27)	94.53 (90.64-96.86)	96.40 (93.39-98.07)	21.873 (12.26-39.02)	0.047 (0.02-0.09)	NR
<b>Cenário 2: RN's cujas mães tinham a DUM confiável</b>								
<b>IG-Intervenção</b>	91.62 (86.33-95.34)	96.32 (92.16-98.64)	93.94 (90.79-96.26)	96.23 (92.07-98.25)	91.81 (87.16-94.88%)	24.89 (11.33-54.66)	0.09 (0.05-0.14)	NR
<b>IG-DUM</b>	95.81 (91.55-98.30)	96.32 (92.16-98.64)	96.06 (93.36-97.89)	96.39 (92.40-98.32)	95.73 (91.56-97.89)	26.028 (11.86-57.12)	0.044 (0.02-0.09)	NR
<b>IG-USG</b>	97.01 (93.15-99.02)	96.93 (92.99-99.00)	96.97 (94.50-98.54)	97.01 (93.18-98.72)	96.93 (93.02-98.68)	31.624 (13.34-74.99)	0.031 (0.01-0.07)	NR

Legenda: VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN: Valor Preditivo Negativo; LR+: razão likelihood +; LR-: razão likelihood -; IG: Idade Gestacional; DUM: Data da Última Menstruação; USG: Ultrassom; NR: Não Reportado; RN: recém-nascido; AUROC: Área Interna da Curva ROC; PIG: Pequeno para Idade Gestacional; IC: Intervalo de Confiança.

Fonte: Elaboração própria.

### 6.10.5 Avaliação da qualidade da evidência

A avaliação da qualidade geral da evidência revela que os resultados obtidos para os desfechos de sensibilidade e especificidade para a detecção da idade gestacional no estudo de vitral et al. (2023)(25) apresentaram baixo grau de certeza da evidência devido ao domínio risco de viés de acordo com o Quadro 3.

A avaliação da qualidade geral da evidência revela que os resultados obtidos para os desfechos de sensibilidade e especificidade para a detecção da idade gestacional no estudo de Reis et al. (2022) para as mães que não tinham nenhuma lembrança da DUM ou informações não confiáveis apresentaram moderado grau de certeza da evidência devido ao domínio risco de viés de acordo com o Quadro 4.

A avaliação da qualidade geral da evidência revela que os resultados obtidos para os desfechos de sensibilidade e especificidade para a detecção da idade gestacional no estudo de Reis et al. (2022) para as mães que tinham DUM confiável apresentaram moderado grau de certeza da evidência devido ao domínio risco de viés de acordo com o Quadro 5.

**Quadro 3. Avaliação da qualidade da evidência- GRADE para os estudos de acurácia para detecção da idade gestacional – Vitral (2023).**

Sensibilidade	0.96 (95% IC: 0.98 para 0.93)							
Especificidade	0.20 (95% IC: 0.31 para 0.11)							
Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que diminuem a certeza da evidência					Precisão do teste CoE
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	
<b>Verdadeiros-positivos (pacientes com idade gestacional prematura)</b>	1 estudo 305 pacientes	ECNR	Grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada
<b>Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo idade gestacional prematura)</b>								
<b>Verdadeiros-negativos (pacientes sem idade gestacional prematura)</b>	1 estudo 305 pacientes	ECNR	Grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada
<b>Falsos-positivos (Pacientes com idade gestacional prematura incorretamente classificados)</b>								

Legenda: IC: intervalo de confiança; ECNR: Ensaios Clínicos Não Randomizados.

Justificativa:

a. O estudo incluído na análise apresenta alto risco de viés devido ao rebaixamento no risco de viés (risco alto na seleção de pacientes, risco incerto no fluxo e tempo).

Fonte: Adaptado do GRADEpro e de Diretrizes Metodológicas Sistema GRADE em BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE: Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, DF: MS; 2021.

**Quadro 4. Avaliação da qualidade da evidência- GRADE para os estudos de acurácia para detecção da idade gestacional cujas mães não tinham nenhuma lembrança da DUM ou informações não confiáveis – Reis (2022).**

Sensibilidade	0.87 (95% IC: 0.92 para 0.82)							
Especificidade	0.91 (95% IC: 0.94 para 0.87)							
Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que diminuem a certeza da evidência					Precisão do teste CoE
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	
Verdadeiros-positivos (pacientes com idade gestacional prematura)	1 estudo 781 pacientes	ECNR	grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada
Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo idade gestacional prematura)								
Verdadeiros-negativos (pacientes sem idade gestacional prematura)	1 estudo 781 pacientes	ECNR	grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada
Falsos-positivos (Pacientes com idade gestacional prematura incorretamente classificados)								

Legenda: IC: intervalo de confiança

Justificativa:

a. O estudo incluído na análise apresenta risco incerto de viés devido ao rebaixamento no risco de viés (risco incerto no fluxo e tempo).

Fonte: Adaptado do GRADEpro e de Diretrizes Metodológicas Sistema GRADE em BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE: Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, DF: MS; 2021.

**Quadro 5. Avaliação da qualidade da evidência- GRADE para os estudos de acurácia para detecção da idade gestacional cujas mães tinham DUM confiável – Reis (2022).**

Sensibilidade	0.92 (95% IC: 0.95 para 0.86)							
Especificidade	0.96 (95% IC: 0.99 para 0.92)							
Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que diminuem a certeza da evidência					Precisão do teste CoE
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	
<b>Verdadeiros-positivos (pacientes com idade gestacional prematura)</b>	1 estudo 781 pacientes	ECNR	grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada
<b>Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo idade gestacional prematura)</b>								
<b>Verdadeiros-negativos (pacientes sem idade gestacional prematura)</b>	1 estudo 781 pacientes	ECNR	grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada
<b>Falsos-positivos (Pacientes com idade gestacional prematura incorretamente classificados)</b>								

Legenda: IC: intervalo de confiança; ECNR: Ensaios Clínicos Não Randomizados.

Justificativa: a. O estudo incluído na análise apresenta risco incerto de viés devido ao rebaixamento no risco de viés (risco incerto no fluxo e tempo).

Fonte: Adaptado do GRADEpro e de Diretrizes Metodológicas Sistema GRADE em BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE: Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, DF: MS; 2021.

## 6.11 Discussão

A avaliação da maturidade da pele de RN, ajustada por modelos de aprendizagem, demonstra uma promessa significativa na determinação precisa da IG ao nascimento, mesmo na ausência de uma USG pré-natal (23). A identificação precoce de RN's prematuros é crucial para direcionar intervenções apropriadas e atender às suas necessidades específicas. Considerando que a taxa global de mortalidade neonatal permanece alarmante, com cerca de sete mil mortes diárias (26), muitas das quais resultam de condições que poderiam ser prevenidas ou tratadas com cuidados adequados, a adoção de métodos inovadores como este pode desempenhar um papel vital na melhoria dos cuidados perinatais, especialmente em ambientes com recursos limitados.

Os resultados do presente documento indicam que o Leitor Óptico de Maturidade da Pele Neonatal (PreemieTest) demonstra um potencial significativo na avaliação da IG e da maturidade pulmonar em RN's. A alta correlação entre a IG estimada pelo dispositivo e a IG de referência, obtida por meio de ultrassonografia do primeiro trimestre, sugere que o PreemieTest é uma ferramenta eficaz para datar a gravidez, especialmente em contextos em que a IG é desconhecida ou pouco confiável. Essa precisão na estimativa da IG é particularmente relevante em cenários de partos prematuros, em que as decisões clínicas rápidas e precisas são essenciais para otimizar os cuidados neonatais (23–25).

Além da estimativa da IG, os resultados também demonstram que o PreemieTest possui uma boa acurácia na classificação de RN's prematuros e a termo, o que reforça sua aplicabilidade clínica. O fato de o dispositivo apresentar uma área sob a curva ROC comparável à do método tradicional baseado na DUM indica que ele pode ser uma alternativa viável em situações em que o histórico gestacional é incerto. A sua precisão na discriminação de prematuros em ausência de DUM confiável, que superou os métodos tradicionais, ressalta ainda mais seu valor potencial em ambientes de recursos limitados (23,25).

A análise da maturidade pulmonar mostrou que o PreemieTest também pode servir como um marcador direto de imaturidade pulmonar, associando-se de forma significativa à SDR. A capacidade do dispositivo de prever a necessidade de suporte ventilatório e admissão na UTIN pode ter implicações importantes para a triagem e manejo precoce de RN's em risco. A associação entre a reflectância da pele e a SDR reforça a hipótese de que a maturidade cutânea e pulmonar está interligada, e que a avaliação da pele pode fornecer oportunidades valiosas sobre a saúde respiratória neonatal (10).

Do ponto de vista clínico, a incorporação do PreemieTest na prática diária pode oferecer uma ferramenta adicional para os profissionais de saúde, especialmente em situações em que os métodos tradicionais de avaliação da IG e da maturidade pulmonar não estão disponíveis ou são imprecisos. O dispositivo, ao fornecer uma estimativa confiável da IG e ao indicar a maturidade pulmonar por meio da avaliação da pele, pode ajudar a direcionar intervenções neonatais de forma mais eficaz e personalizada.

A avaliação da qualidade geral da evidência para os desfechos de sensibilidade e especificidade na detecção da idade gestacional revelou moderada certeza da evidência nos diferentes desfechos analisados.

Em suma, os achados deste documento sugerem que o PreemieTest representa um avanço promissor na avaliação neonatal, com potencial para melhorar a precisão diagnóstica e o manejo clínico de RN's, especialmente em populações vulneráveis. A relevância clínica dos achados aponta para benefícios práticos na assistência neonatal, desde que os desafios identificados sejam abordados em futuros estudos e na prática clínica.

## **6.12 Evidências adicionais**

O estudo de validação do PreemieTest desenvolvido por Reis e colaboradores (2023) (27), avaliou a sua eficácia para medir a maturidade da pele neonatal e prever a SDR, especialmente em contextos de poucos recursos. Realizado em seis centros perinatais, incluindo cinco no Brasil e um em Moçambique, o estudo analisou dois cenários: um para desenvolver modelos preditivos e outro para validá-los. O dispositivo utilizou um modelo de aprendizado de máquina que combinou a reflexão da pele, peso ao nascer e exposição a corticoides antenatais.

O objetivo principal do estudo foi desenvolver e validar um dispositivo médico portátil para avaliar a maturidade da pele neonatal por meio de um sensor óptico e, com isso, prever o risco de SDR ao nascimento. A pesquisa focou em cenários de recursos limitados, como em países de baixa e média renda, onde a avaliação rápida da maturidade pulmonar pode melhorar os desfechos neonatais, especialmente em prematuros. A associação entre as propriedades ópticas da pele, o peso ao nascer e a exposição pré-natal a corticosteroides foi investigada como preditores da SDR.

Foram incluídos dois EC multicêntricos e cegos, realizados em seis centros perinatais urbanos, envolvendo 780 RN's em um ensaio brasileiro e 305 RN's de baixo peso em um ensaio

envolvendo tanto o Brasil quanto Moçambique. A maturidade da pele foi medida através da reflexão óptica com um sensor portátil. Os valores coletados foram ajustados por variáveis clínicas, como peso ao nascer, exposição a corticoides pré-natais, diabetes materna e distúrbios hipertensivos. Modelos de aprendizado de máquina foram treinados para prever SDR com base nesses dados. A validação externa foi realizada utilizando uma coorte de recém-nascidos de baixo peso em Moçambique.

Os modelos preditivos que ajustaram três variáveis — reflexão da pele, peso ao nascer e exposição a corticoides pré-natais — apresentaram uma precisão global de 89,7%, com uma sensibilidade de 85,6% e uma especificidade de 91,3%. A validação externa confirmou a eficácia do dispositivo, com uma precisão de 82,3%. A exposição a corticosteroides foi a variável mais importante para a previsão de SDR, seguida pelo peso ao nascer e pela maturidade óptica da pele. O dispositivo mostrou-se eficaz em discriminar neonatos com SDR, mesmo em contextos de recursos limitados. Além disso, não houve eventos adversos ao realizar o teste índice.

Este estudo validou o uso de um dispositivo óptico portátil para prever a síndrome do desconforto respiratório em RN's, demonstrando alta precisão e sensibilidade, especialmente em neonatos prematuros. A associação entre a maturidade da pele e a maturidade pulmonar oferece uma nova ferramenta para a identificação precoce de RN's em risco, permitindo intervenções rápidas, especialmente em ambientes com poucos recursos. Isso pode melhorar significativamente os cuidados neonatais e reduzir a mortalidade em locais onde os cuidados intensivos são limitados.

Esta abordagem tecnológica apresenta um grande potencial para ser implementada em contextos com escassez de recursos, otimizando o tratamento de RN's em risco de SDR e contribuindo para a equidade no cuidado neonatal.



## 6.13 Conclusão

Os estudos avaliados demonstram que o Leitor Óptico de Maturidade da Pele Neonatal (PremieTest) tem potencial significativo para ser incorporado como uma ferramenta auxiliar na prática clínica neonatal. O dispositivo mostrou alta precisão na estimativa da IG, comparável aos métodos tradicionais, especialmente em contextos em que a IG é desconhecida ou incerta. Além disso, sua associação com a maturidade pulmonar, indica que o PremieTest pode ser útil na identificação precoce de condições neonatais críticas, como a SDR. A aplicação do PremieTest pode melhorar a tomada de decisões clínicas ao fornecer uma estimativa confiável da IG e ao servir como um marcador indireto de maturidade pulmonar.

Diante das evidências apresentadas, o PremieTest oferece uma abordagem promissora para a avaliação da maturidade neonatal, com o potencial de complementar os métodos tradicionais de cuidado perinatal, especialmente em contextos de recursos limitados. Sua incorporação na prática clínica pode contribuir para uma melhor gestão dos cuidados neonatais, promovendo intervenções mais precisas e personalizadas, com impacto positivo nos desfechos de saúde dos recém-nascidos.

## 7 EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

---

### 7.1 Análise de custo efetividade

Foi conduzida uma avaliação econômica para estimar a relação incremental de custo-efetividade da tecnologia PreemieTest utilizada em recém-nascidos com suspeita de prematuridade comparada ao diagnóstico realizado a partir da data da última menstruação confiável (DUMC), data da última menstruação não-confiável (DUMN) e da ultrassonografia (USG).

A análise foi conduzida utilizando o Microsoft® Excel® e baseou-se nas informações clínicas fornecidas no capítulo evidências clínicas deste dossiê, bem como em dados obtidos da literatura científica relevante. Além disso, a análise seguiu as Diretrizes metodológicas para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde do MS, garantindo uma abordagem metodológica consistente e alinhada com as diretrizes estabelecidas para esse tipo de estudo.

Adicionalmente, com o intuito de assegurar a transparência do estudo proposto, suas principais características estão apresentadas no Quadro 7 e foram reportadas de acordo com as diretrizes do *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)* (14).

**Quadro 6. Principais características do modelo de análise de custo-efetividade.**

<b>Tipo de estudo</b>	Análise de custo-efetividade
<b>População-alvo</b>	Recém-nascidos com suspeita de prematuridade
<b>Perspectiva</b>	SUS
<b>Intervenção</b>	PreemieTest
<b>Comparadores</b>	Data da última menstruação confiável - DUMC Data da última menstruação não-confiável - DUMN Ultrassonografia -USG
<b>Horizonte temporal</b>	1 ano
<b>Desfecho de efetividade</b>	Deteção da prematuridade nos recém-nascidos
<b>Estimativa de custos</b>	Custos médicos diretos
<b>Moeda</b>	Real (R\$)
<b>Modelo escolhido</b>	Árvore de decisão

Fonte: Elaboração própria.

### 7.1.1 Métodos

#### População

A população-alvo deste dossiê econômico é composta por recém-nascidos com suspeita de prematuridade, que apresentam a necessidade de avaliação precisa da idade gestacional. A prematuridade é um fator crítico que influencia de maneira significativa a morbidade e a mortalidade neonatal, além de impactar o desenvolvimento a longo prazo das crianças afetadas.

#### Intervenção e comparador

Intervenção: A intervenção proposta neste dossiê econômico é o PreemieTest caracterizado por ser um leitor óptico de maturidade da pele neonatal. Essa é uma tecnologia única e inovadora destinada à avaliação da maturidade cutânea em recém-nascidos com suspeita de prematuridade. O PreemieTest utiliza princípios de espectroscopia óptica para analisar características específicas da pele, permitindo a determinação objetiva da idade gestacional. Este método apresenta vantagens significativas em relação às abordagens tradicionais, uma vez que fornece resultados rápidos e precisos, contribuindo para uma melhor estratificação do risco e para intervenções clínicas mais adequadas.

Comparadores: incluem três métodos amplamente reconhecidos na prática clínicas definidos pela Data da Última Menstruação Confiável (DUMC), a Data da Última Menstruação Não-Confiável (DUMN) e a Ultrassonografia (USG).

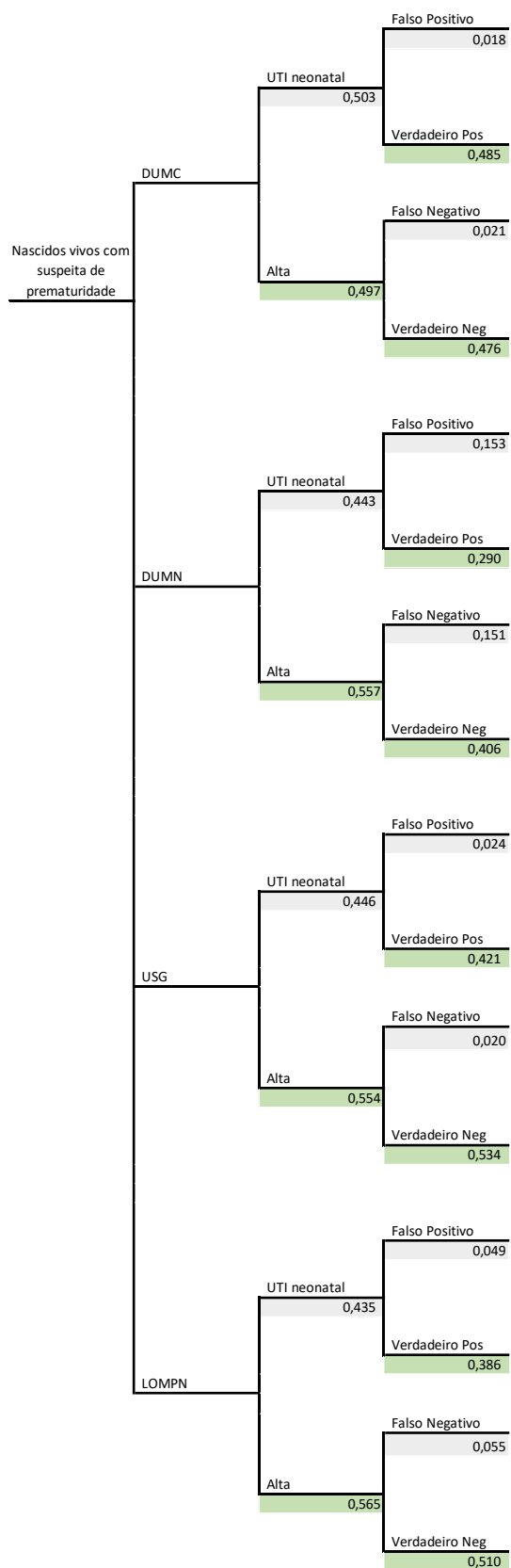
A Data da Última Menstruação Confiável é um método que se baseia na premissa de que a data da última menstruação da mãe é um indicador direto da idade gestacional. Contudo, sua precisão pode ser comprometida por irregularidades no ciclo menstrual ou por fatores como sangramentos vaginais, que podem levar a estimativas incorretas da idade gestacional. Apesar de ser uma prática comum, a DUMC não é sempre confiável, especialmente em populações com variabilidade menstrual significativa.

A Data da Última Menstruação Não-Confiável é utilizada quando a mãe não consegue fornecer uma data precisa da última menstruação, seja por falta de recordação ou por irregularidades menstruais. Nesse caso, a avaliação da idade gestacional torna-se ainda mais desafiadora, frequentemente exigindo métodos complementares para confirmação. A incerteza associada à DUMN pode resultar em diagnósticos tardios e intervenções inadequadas, aumentando o risco de complicações neonatais.

Por fim, a ultrassonografia (USG) é considerada o padrão-ouro para a determinação da idade gestacional, especialmente quando realizada no primeiro trimestre da gestação. A USG permite a visualização direta do feto e a medição de parâmetros como o comprimento crâniocaudal, que são utilizados para estimar a idade gestacional com alta precisão. No entanto, a disponibilidade e o acesso a essa tecnologia pode ser limitada em algumas regiões, além de exigir um treinamento especializado para a interpretação dos resultados.

## **Modelo escolhido**

A escolha do modelo de árvore de decisão para a avaliação de custo-efetividade do PremieTest se justifica pela sua capacidade de representar de forma clara e estruturada as diferentes alternativas de intervenção, bem como os desfechos associados a cada uma delas. As árvores de decisão permitem a visualização dos caminhos possíveis a partir de uma decisão inicial, incluindo as probabilidades de ocorrência de diferentes eventos e os custos associados a cada desfecho.



**Figura 2. Árvore de decisão**

Fonte: Elaboração própria

Legenda: DUMN - data da última menstruação confiável; DUMC - data da última menstruação confiável; USG- ultrassonografia.

## **Perspectiva, contexto e horizonte temporal**

### Perspectiva

A perspectiva adotada para este dossiê econômico é a do Sistema Único de Saúde (SUS), que visa garantir a equidade no acesso aos serviços de saúde e promover a eficiência na alocação de recursos.

### Contexto

O contexto da avaliação se concentra na prematuridade gestacional, um fenômeno que representa um desafio significativo para a saúde pública, dado seu impacto direto na morbidade e mortalidade neonatal, bem como nas complicações a longo prazo para os indivíduos afetados. Nesse cenário, a implementação do PreemieTest emerge como uma ferramenta promissora para a identificação precoce da idade gestacional em recém-nascidos, permitindo intervenções mais eficazes.

### Horizonte Temporal

O horizonte temporal estabelecido para a análise é de um ano, abrangendo tanto o período de gestação quanto o acompanhamento do recém-nascido. A análise proporciona uma visão abrangente e integrada dos impactos da prematuridade e das intervenções propostas.

## **Desfechos em saúde - Medidas de efetividade**

O desfecho utilizado para a mensuração da efetividade é a detecção da idade gestacional com a identificação do RN prematuro, que inclui as categorias de verdadeiro negativo, falso negativo, verdadeiro positivo e falso positivo, é fundamental para a avaliação do PreemieTest em relação aos gastos associados à diária de Unidade de Terapia Intensiva em Pediatria (UTI) e ao diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica pediátrica. A acurácia diagnóstica é um indicador crucial que reflete a capacidade do PreemieTest de identificar corretamente a maturidade gestacional dos recém-nascidos, impactando diretamente as decisões clínicas e os custos subsequentes. Um verdadeiro positivo indica que o PreemieTest classifica de maneira correta que um recém-nascido é prematuro, o que permite intervenções oportunas que podem reduzir a necessidade de internação em UTI, enquanto um verdadeiro

negativo sugere que o dispositivo também é eficaz na identificação de neonatos a termo, evitando tratamentos desnecessários. Por outro lado, um falso negativo, ao não identificar corretamente um recém-nascido prematuro, pode levar a intervenções tardias e, consequentemente, a um aumento nas diárias de UTI e nas complicações associadas, resultando em custos elevados. Da mesma forma, um falso positivo pode resultar em internações desnecessárias, gerando gastos adicionais com atendimentos em clínica pediátrica e aumentando a pressão sobre os recursos do SUS. Portanto, a análise da acurácia do diagnóstico não apenas informa sobre a eficácia do PreemieTest, mas também é essencial para a modelagem dos custos associados a intervenções clínicas, contribuindo para uma gestão mais eficiente dos recursos de saúde e para a melhoria dos desfechos neonatais.

### **Parâmetros e efetividade**

Os parâmetros utilizados foram a detecção da prematuridade por meio da avaliação de acurácia das diferentes metodologias de determinação da idade gestacional que incluem a Acurácia da DUMC, da DUMN, da USG e do PreemieTest. A acurácia é medida pela capacidade de cada método em classificar corretamente os recém-nascidos em termos de maturidade gestacional, sendo essencial para a identificação precoce de prematuridade. Além disso, os Valores Preditivos Positivos (VPP) e negativos (VPN) são fundamentais para entender a acurácia diagnóstica de cada abordagem. O VPP indica a probabilidade de que um recém-nascido classificado como prematuro realmente o seja, enquanto o VPN reflete a probabilidade de que um recém-nascido classificado como a termo esteja realmente a termo. Para cada método, a coleta de dados clínicos e a análise estatística permitem calcular esses parâmetros, proporcionando uma visão abrangente da performance diagnóstica.

**Tabela 4. Probabilidades do modelo.**

Parâmetros	Valor utilizado/ Caso base	Fonte
PremieTest		
Acurácia	0,90	Reis, 2022 (22)
VPP	0,89	
VPN	0,90	
DUMC		
Acurácia	0,96	Reis, 2022 (22)
VPP	0,99	
VPN	0,96	
DUMN		
Acurácia	0,70	Reis, 2022 (22)
VPP	0,91	
VPN	0,89	
USG		
Acurácia	0,96	Reis, 2022 (22)
VPP	0,95	
VPN	0,96	

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: DUMN - data da última menstruação confiável; DUMC - data da última menstruação confiável; USG- ultrassonografia.



## Estimativa de recursos e custos

Os valores relacionados aos custos da primeira consulta de pediatria ao recém-nascido, da diária de Unidade de Terapia Intensiva em Pediatria (UTI III), do diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica pediátrica e da ultrassonografia transvaginal foram extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM (SIGTAP), que fornece dados atualizados e confiáveis sobre os custos dos serviços de saúde no Brasil. Por outro lado, o custo da tecnologia do Leitor Óptico de Maturidade da Pele Neonatal (LOMPN) foi fornecido pelo demandante.

**Tabela 5. Custos.**

Parâmetro	Custo utilizado em R\$	Fonte
<b>Tecnologia avaliada</b>		
PremieeTest: Leitor óptico de maturidade da pele neonatal	R\$ 9.000,00	Fornecido pelo demandante.
<b>Comparador</b>		
Ultrassonografia transvaginal	R\$ 24,20	SIGTAP
DUMC	R\$ 0,00	NA
DUMN	R\$ 0,00	NA
<b>Procedimentos</b>		
Primeira consulta de pediatria ao recém-nascido	R\$ 10,00	SIGTAP
Diária de unidade de terapia intensiva em pediatria (UTI III) (média 51 dias)	R\$ 700,00	SIGTAP
Diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica pediátrica	R\$ 47,27	SIGTAP

Legenda: DUMC: Data da última menstruação confiável; DUMN: Data da última menstruação não confiável.

Fonte: Elaboração própria.

## Análise de sensibilidade probabilística

A análise de sensibilidade probabilística realizada foi multivariada por simulações de coorte de Monte Carlo de segunda ordem (1.000 interações), considerando os parâmetros do modelo (resultado apresentado como gráfico de dispersão). Parâmetros cuja natureza variaram entre 0 e infinito foram atribuídas curvas de distribuição Gama ao passo que para parâmetros

cuja natureza variaram entre 0 e 1 foram utilizadas curvas de distribuição Beta. Os valores determinísticos foram variados em  $\pm 20\%$ .

### 7.1.2 Resultados

Considerando um horizonte temporal de 1 ano e os parâmetros citados anteriormente, observa-se a seguir a relação custo-efetividade do teste de PremieTest comparado USG; DUMN e DUMC. A RCEI foi calculada e é expressa a seguir:

**Tabela 6. Análise de custo-efetividade e razão de custo efetividade incremental.**

	Custo total	Custo incremental	Efetividade (Acurácia)	Efetividade Incremental	ICER - Acurácia
<b>PremieTest</b>	R\$ 17.525,07	-	0,896	-	-
<b>USG</b>	R\$ 16.660,99	R\$ 864,08	0,956	- 0,06	
<b>DUMN</b>	R\$ 21.248,22	-R\$ 3.723,15	0,696	0,20	
<b>DUMC</b>	R\$ 18.745,48	-R\$ 1.220,40	0,961	- 0,06	<b>R\$ 18.764,44</b>
<b>RCEI</b>					

Legenda: RCEI = Razão de Custo-Efetividade Incremental.

Fonte: Elaboração própria.

A análise de custo-efetividade apresentada na Tabela 5 fornece uma visão abrangente sobre a viabilidade econômica das diferentes metodologias de avaliação da maturidade neonatal, destacando especialmente PremieTest. O custo total da tecnologia é de R\$ 17.525,07 e uma efetividade (acurácia) de 0,896, o PremieTest demonstra um bom desempenho em comparação com as demais alternativas: Ultrassonografia (USG), Data da Última Menstruação Confiável (DUMC) e a Data da Última Menstruação Não-Confiável (DUMN).

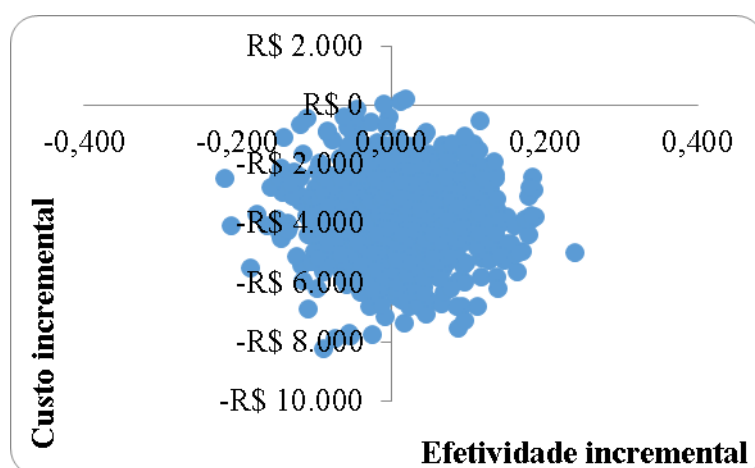
O custo incremental do PremieTest é de -R\$ 3.723,15, com efetividade superior em relação à DUMN, que apresenta uma efetividade de apenas 0,696 e um custo total mais elevado de R\$ 21.248,22, reforça a sua posição como uma opção preferencial. O ICER para o PremieTest *versus* DUMN foi dominante, ou seja, sendo uma recomendação a incorporação da tecnologia.

Além disso, ao considerar os limiares de custo-efetividade definidos pela literatura, que variam de 1 a 3 vezes o PIB per capita do Brasil, a implementação do PremieTest se mostra economicamente justificável. Com o PIB per capita estimado em aproximadamente R\$

38.000,00, isso implica que um ICER aceitável estaria entre R\$ 38.000,00 e R\$ 114.000,00. O ICER do PreemieTest *versus* DUMC, que é de R\$ 18.764,44, está bem abaixo desse limiar, sugerindo que a adoção do PreemieTest não apenas é viável, mas também se alinha com as diretrizes de custo-efetividade para intervenções em saúde.

### Análise de sensibilidade

A análise probabilística corrobora com os resultados iniciais, demonstrando que na maioria dos diferentes cenários, o uso do PreemieTest permanece sendo custo-efetivo, conforme apresentado nas Figura a seguir.



**Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística - gráfico de dispersão.**

Fonte: Elaboração própria.

### 7.1.3 Conclusão

A análise de custo-efetividade revela que o PreemieTest representa uma alternativa promissora e economicamente sustentável para a avaliação da maturidade neonatal, com a capacidade de melhorar os desfechos clínicos enquanto otimiza a alocação de recursos no Sistema Único de Saúde (SUS). A adoção dessa tecnologia pode, portanto, contribuir significativamente para a melhoria da qualidade do atendimento neonatal, promovendo uma gestão mais eficiente e eficaz dos recursos disponíveis.

## 7.2 Análise de impacto orçamentário

A análise de impacto orçamentário (AIO) foi realizada para avaliar o possível impacto financeiro da incorporação do Leitor óptico de maturidade da pele neonatal (PremieTest) para a detecção da idade gestacional em recém-nascidos com suspeita de prematuridade, no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, em comparação com Data da Última Menstruação Confiável (DUMC), da Data da Última Menstruação Não-Confiável (DUMN), da Ultrassonografia (USG). A AIO seguiu as diretrizes do Ministério da Saúde para garantir a transparência e a confiabilidade dos resultados apresentados, fornecendo informações relevantes para a tomada de decisões no contexto do sistema de saúde brasileiro.

### 7.2.1 Métodos

#### População

A população-alvo do PremieTest é composta por recém-nascidos, com ênfase especial naqueles que apresentam prematuridade, ou seja, aqueles nascidos antes de 37 semanas de gestação. A análise dos dados extraídos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), geridos pelo Ministério da Saúde (MS) por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVSA) e da Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica (CGIAE).

**Tabela 7. Projeção da população entre os anos de 2024 e 2028 para o uso da tecnologia**

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Nascidos vivos no Brasil*</b>	2.469.070	2.403.639	2.339.943	2.277.934	2.217.569
<b>Nascidos vivos prematuros (≤36 semanas) *</b>	301.285	300.833	300.382	299.932	299.482

\*Fonte: MS/SVSA/CGIAE - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC

### Dinâmica de mercado – *Market Share*

O *market share* foi estimado considerando haver uma progressão de 5% a 7% ao ano na incorporação do PreemieTest. As proporções utilizadas são apresentadas a seguir (Tabela 7)

**Tabela 8. *Market Share* de utilização da tecnologia proposta.**

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Cenário Atual</b>					
<b>DUMC</b>	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%
<b>DUMN</b>	60,0%	60,0%	60,0%	60,0%	60,0%
<b>USG</b>	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%
<b>PreemieTest</b>	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
<b>Cenário Proposto</b>					
<b>DUMC</b>	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%
<b>DUMN</b>	55,0%	48,0%	42,0%	35,0%	30,0%
<b>USG</b>	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%
<b>PreemieTest</b>	5,0%	12,0%	18,0%	25,0%	30,0%

Fonte: Elaboração própria.

## Horizonte temporal, perspectiva e comparadores

O horizonte temporal do caso base foi de 5 anos, como preconizado pelas Diretrizes Metodológicas do MS. A perspectiva da análise de impacto orçamentário é do SUS.

## Custos

Nessa análise de impacto orçamentário foram considerados todos os custos diretos citados anteriormente na análise de custo-efetividade.

## Suposições do modelo

Foi realizada análise de sensibilidade probabilística em relação à incidência da doença, custos e probabilidades conforme anteriormente apresentado na análise de custo-efetividade. Estes resultados são apresentados como intervalo de confiança.

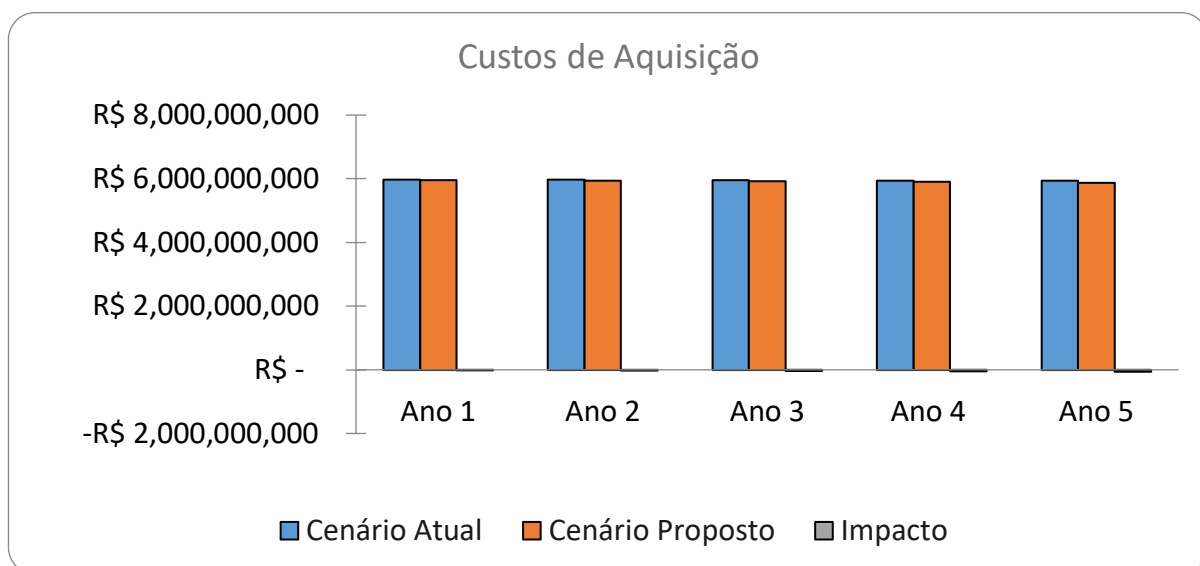
## 7.2.2 Resultados

A análise de impacto orçamentário para a incorporação do PreemieTest no SUS para a população em questão pode gerar uma economia de R\$ 56.075.733 já a partir do 1º ano de incorporação da tecnologia, e de R\$ 334.440.209 reais no 5º ano. Ao longo dos 5 anos, temos uma economia acumulada em torno de 1 bilhão de reais como observado na Tabela 8. A Figura abaixo mostra graficamente o AIO durante os 5 anos de aquisição da tecnologia.

**Tabela 9. Resultado da análise de impacto orçamentário no cenário atual e proposto.**

Cenário Atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
<b>TOTAL</b>	R\$ 5.974.558.060	R\$ 5.965.596.223	R\$ 5.956.647.828	R\$ 5.947.712.857	R\$ 5.938.791.287	R\$ 29.783.306.255
Cenário Proposto	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
<b>TOTAL</b>	R\$ 5.918.482.327	R\$ 5.831.216.336	R\$ 5.755.380.354	R\$ 5.668.594.004	R\$ 5.604.351.079	R\$ 28.778.024.100
<b>Impacto Orçamentário</b>	<b>-R\$ 56.075.733</b>	<b>-R\$ 134.379.886</b>	<b>-R\$ 201.267.475</b>	<b>-R\$ 279.118.852</b>	<b>-R\$ 334.440.209</b>	<b>-R\$ 1.005.282.155</b>

Fonte: Elaboração própria.



**Figura 4. Representação gráfica do cenário atual e proposto.**

Fonte: Elaboração própria.

#### **Análise de sensibilidade**

Na análise de sensibilidade probabilística do impacto orçamentário temos que a incorporação da tecnologia pode gerar, ao longo dos 5 anos, um impacto orçamentário acumulado no valor em média de 183 milhões de reais, podendo variar entre 277 milhões e 644 milhões de reais conforme a Tabela 9.

**Tabela 10. Resultados da análise de sensibilidade probabilística.**

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	TOTAL
<b>Cenário atual</b>	R\$ 5.960.430.251	R\$ 5.951.489.616	R\$ 5.942.562.385	R\$ 5.933.648.538	R\$ 5.924.748.056	R\$ 29.712.878.845
<b>Cenário proposto</b>	R\$ 5.948.168.640	R\$ 5.927.003.180	R\$ 5.905.887.826	R\$ 5.884.822.474	R\$ 5.863.807.025	R\$ 29.529.689.145
<b>Impacto orçamentário</b>	<b>-R\$ 12.261.611</b>	<b>-R\$ 24.486.436</b>	<b>-R\$ 36.674.559</b>	<b>-R\$ 48.826.063</b>	<b>-R\$ 60.941.031</b>	<b>-R\$ 183.189.700</b>
<b>IC 95% menor</b>	-R\$ 43.123.585	-R\$ 86.117.800	-R\$ 128.982.936	-R\$ 171.719.282	-R\$ 214.327.128	-R\$ 644.270.731
<b>IC 95% maior</b>	-R\$ 18.600.364	-R\$ 37.144.929	-R\$ 55.633.818	-R\$ 74.067.155	-R\$ 92.445.066	-R\$ 277.891.333

Fonte: Elaboração própria.

### 7.3.3 Conclusão

A AIO apresentada ilustra os resultados da análise de sensibilidade probabilística, fornecendo evidências robustas sobre os benefícios econômicos da incorporação do PreemieTest no sistema de saúde. Ao comparar o cenário atual, que não contempla o uso do PreemieTest, com o cenário proposto, que inclui sua implementação, observamos um impacto orçamentário negativo, indicando uma economia significativa para o Sistema Único de Saúde.

Nos cinco anos analisados, o impacto orçamentário total do cenário proposto revela uma economia de mais de R\$ 1 bilhão, o que demonstra que a adoção do PreemieTest não apenas é viável, mas também financeiramente vantajosa. Essa economia se traduz em uma melhor alocação de recursos, permitindo que os fundos economizados sejam redirecionados para outras áreas críticas da saúde.

Além disso, a análise da sensibilidade probabilística, representada pelos Intervalos de Confiança (IC) de 95%, tanto inferior quanto superior, indica que mesmo considerando variações nos custos e na acurácia, a economia gerada pelo uso do PreemieTest permanece substancial. O IC inferior, que apresenta uma variação de -R\$ 644.270.731, e o IC superior, com uma variação de -R\$ 277.891.333, corroboram a robustez dos resultados, sugerindo que a implementação do PreemieTest é uma estratégia eficaz para a redução de custos.



A prematuridade é uma condição que acarreta altos custos para o Sistema de Único de Saúde devido ao aumento das internações em UTI Neonatal e à necessidade de intervenções complexas. A introdução do PremieTest, que melhora a avaliação da maturidade neonatal, pode levar a intervenções mais precoces e direcionadas, resultando em uma diminuição das complicações associadas à prematuridade. Isso, por sua vez, contribui para a redução das taxas de internação e dos custos associados.

## 8 RECOMENDAÇÕES FINAIS

---

Os estudos avaliados sobre o Leitor Óptico de Maturidade da Pele Neonatal denominado PreemieTest demonstram um potencial significativo para sua incorporação como uma ferramenta auxiliar na prática clínica neonatal. O dispositivo apresentou alta precisão na estimativa da idade gestacional (IG), comparável aos métodos tradicionais, especialmente em contextos em que a IG é desconhecida ou incerta. Sua associação com a maturidade pulmonar indica que o PreemieTest pode ser útil na identificação precoce de condições neonatais críticas, como a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR).

A aplicação do PreemieTest pode melhorar a tomada de decisões clínicas ao fornecer uma estimativa confiável da IG e ao atuar como um marcador indireto de maturidade pulmonar. A análise da qualidade da evidência revela que, alguns resultados apresentam um grau moderado de certeza de evidência, o que favorece a força da recomendação. No entanto, a presença de riscos de viés compromete alguns achados.

Diante das evidências apresentadas, o PreemieTest oferece uma abordagem promissora para a avaliação da maturidade neonatal, com o potencial de complementar os métodos tradicionais de cuidado perinatal, especialmente em contextos de recursos limitados. Sua incorporação na prática clínica pode contribuir para uma melhor gestão dos cuidados neonatais, promovendo intervenções mais precisas e personalizadas, com impacto positivo nos desfechos de saúde dos recém-nascidos.

Os resultados da análise de custo-efetividade oferecem uma visão abrangente sobre a viabilidade econômica das metodologias de avaliação da maturidade neonatal. O PreemieTest, com um custo total de R\$ 17.525,07 e uma acurácia de 0,896 demonstra um desempenho superior em relação a alternativas como a Ultrassonografia (USG) e as abordagens baseadas na Data da Última Menstruação (DUMC e DUMN). A nova tecnologia apresenta um custo incremental de -R\$ 3.723,15, sublinhando o melhor desempenho em comparação à DUMN, que apresenta uma acurácia inferior de 0,696 e um custo total mais elevado no valor de R\$ 21.248,22. Para a comparação DUMC versus PreemieTest também verificamos um favorecimento da nova tecnologia devido a acurácia do teste também ser maior a um menor custo; o que gerou um ICER de R\$18.764,44

A AIO apresentada evidência de benefícios para a incorporação do PreemieTest no sistema de saúde. Ao comparar o cenário atual, que não inclui o uso da nova tecnologia, com o

cenário proposto, que considera sua implementação, observamos uma economia de mais de R\$ 1 bilhão ao longo de cinco anos. Essa economia significativa não apenas reforça a viabilidade financeira do PreemieTest, mas também sugere uma oportunidade de otimização na alocação de recursos, permitindo que os fundos economizados sejam redirecionados para áreas críticas, como prevenção e tratamento de doenças, além da melhoria da infraestrutura hospitalar.

Em suma, a análise conjunta dos resultados clínicos, de custo-efetividade e do impacto orçamentário demonstra que a incorporação do PreemieTest não apenas representa uma inovação tecnológica, mas também uma estratégia sustentável e financeiramente vantajosa para o sistema de saúde. Essa abordagem não só melhora a qualidade do atendimento neonatal, mas também contribui para a eficiência dos recursos disponíveis, alinhando-se às diretrizes de saúde pública e às necessidades da população.

## 9 REFERÊNCIAS

---

1. Caputo Neto S, Paz S, Huçulak M. Caderno de atenção á saúde da criança recém-nascido de risco.
2. Atenção à saúde do recém-nascido : guia para os profissionais de saúde. 2011;
3. World Health Organization. Recomendação da OMS sobre cuidados maternos e neonatais para uma experiência pós-natal positiva. 2022.
4. BRASIL. Atenção Humanizada ao Recém-Nascido Diretrizes de Cuidado. 2018 [cited 2024 Aug 29];1–80. Available from: [https://drive.google.com/file/d/1rbbf70IEQM4z8QejhMGfE0JUtgliOGU0/view?usp=drive\\_web&usp=embed\\_facebook](https://drive.google.com/file/d/1rbbf70IEQM4z8QejhMGfE0JUtgliOGU0/view?usp=drive_web&usp=embed_facebook)
5. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas B. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde, Volume I – Cuidados gerais [Internet]. Available from: <http://editora.saude.gov.br>
6. Alberton M, Rosa VM, Iser BPM. Prevalence and temporal trend of prematurity in brazil before and during the covid-19 pandemic: A historical time series analysis, 2011-2021. Epidemiologia e Servicos de Saude [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 29];32(2). Available from: [https://drive.google.com/file/d/1yhMt-oU1amZOL866wyGrMhS8KglNE6LS/view?usp=drive\\_web&usp=embed\\_facebook](https://drive.google.com/file/d/1yhMt-oU1amZOL866wyGrMhS8KglNE6LS/view?usp=drive_web&usp=embed_facebook)
7. Saúde A, Atenção NA, Especializada A, Santiago MA, Marco R, Bragança De Matos A, et al. NOTA TÉCNICA PARA ORGANIZAÇÃO DA REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE COM FOCO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA SAÚDE DA CRIANÇA AUTORES [Internet]. 2021. Available from: [www.einstein.br](http://www.einstein.br)
8. YAMADA BFA. Pele—o manto protetor: higiene e hidratação. São Paulo; 2015.
9. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas B. Atenção à Saúde do Recém-Nascido Guia para os Profissionais de Saúde Volume CUIDADOS COM O RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO [Internet]. Available from: <http://editora.saude.gov.br>
10. Neves GS, Reis ZSN, Romanelli R, Batchelor J. Assessment of Skin Maturity by LED Light at Birth and Its Association With Lung Maturity: Clinical Trial Secondary Outcomes. JMIR Biomed Eng [Internet]. 2023 Dec 25;8(3):e52468. Available from: <https://biomedeng.jmir.org/2023/1/e52468>
11. Magluta C. Internação de recém-nascidos de risco em Unidades de Terapia Intensiva neonatal no Brasil: uma análise espacial [Internet]. Rio de Janeiro; 2021. Available from: <http://saudeamanha.fi>
12. Sousa DS, Sousa Júnior AS, Santos ADR, Melo EV, Lima SO, Almeida-Santos MA, et al. Morbidade em recém- nascidos prematuros de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal. Revista Brasileira de Saude Materno Infantil. 2017 Jan 1;17(1):139–47.
13. Mwamakamba LW itson, Zucchi P. Cost estimate of hospital stays for premature newborns of adolescent mothers in a Brazilian public hospital. Einstein (Sao Paulo). 2014 Apr 1;12(2):223–9.
14. Bonilha E de A, Lira MMT de A, Freitas M de, Aly CMC, Santos PC dos, Niy DY, et al. Gestational age: comparing estimation methods and live births' profile. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2023;26.
15. Page MJ, McKenzie JE, PM B, I B, TC H, et al. Mulrow CD. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2020;

16. National Institutes of Health (NIH). PubMed. 2024.
17. Elsevier. Embase. 2024.
18. Elsevier. Scopus. 2024.
19. Clarivate. Web of Science. 2024.
20. Rayyan. Intelligent Systematic Review. 2021. .
21. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* [Internet]. 2016 Oct 12 [cited 2024 Jun 6];355. Available from: <https://www.bmj.com/content/355/bmj.i4919>
22. Ministério da Saúde. Sistema GRADE – manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde [Internet]. 2014 [cited 2024 Aug 22]. Available from: [https://rebrats.saude.gov.br/images/Documentos/2024/Diretrizes\\_metodologicas\\_Sistema\\_GRADE.pdf](https://rebrats.saude.gov.br/images/Documentos/2024/Diretrizes_metodologicas_Sistema_GRADE.pdf)
23. Reis ZSN, Romanelli RM de C, Guimarães RN, Gaspar J de S, Neves GS, do Vale MS, et al. Newborn Skin Maturity Medical Device Validation for Gestational Age Prediction: Clinical Trial. *J Med Internet Res* [Internet]. 2022 Sep 7;24(9):e38727. Available from: <https://www.jmir.org/2022/9/e38727>
24. Reis ZSN, Vitral GLN, De Souza IMF, Rego MAS, Guimaraes RN. Newborn skin reflection: Proof of concept for a new approach for predicting gestational age at birth. A cross-sectional study. *PLoS One*. 2017 Sep 1;12(9).
25. Vitral GLN, Romanelli RM de C, Reis ZSN, Guimarães RN, Dias I, Mussagy N, et al. Gestational age assessed by optical skin reflection in low-birth-weight newborns: Applications in classification at birth. *Front Pediatr*. 2023 Apr 28;11.
26. United Nations Inter-Agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME). Levels and trends in child mortality. United Nations International Children's Emergency Fund. 2022.
27. Reis ZSN, Pappa GL, Nader P de JH, do Vale MS, Silveira Neves G, Vitral GLN, et al. Respiratory distress syndrome prediction at birth by optical skin maturity assessment and machine learning models for limited-resource settings: a development and validation study. *Front Pediatr*. 2023 Feb 9;11.

# ANEXOS

## ANEXO I – Estratégias de busca

PubMed		
#1	<p>#1((((((((((newborn*[MeSH Terms]) OR (infant* newborn[MeSH Terms])) OR (newborn infant*[MeSH Terms])) OR (neonate*[MeSH Terms])) OR (gestational age[MeSH Terms])) OR (prematurity[MeSH Terms])) OR (infant* premature[MeSH Terms])) OR (premature infant*[MeSH Terms])) OR (infant* preterm[MeSH Terms])) OR (preterm infant*[MeSH Terms])) OR (neonatal prematurity[MeSH Terms])) OR (preterm birth*[MeSH Terms])) OR (neonatal jaundice[MeSH Terms])</p> <p>#2 (((((((((((newborn*[Title/Abstract]) OR (infant* newborn[Title/Abstract])) OR (newborn infant*[Title/Abstract])) OR (neonate*[Title/Abstract])) OR (gestational age[Title/Abstract])) OR (prematurity[Title/Abstract])) OR (infant* premature[Title/Abstract])) OR (premature infant*[Title/Abstract])) OR (infant* preterm[Title/Abstract])) OR (preterm infant*[Title/Abstract])) OR (neonatal prematurity[Title/Abstract])) OR (preterm birth*[Title/Abstract])) OR (neonatal jaundice[Title/Abstract])</p> <p>#3 (((((((((premietest[Title/Abstract]) OR (premietest[Title/Abstract])) OR (neonatal skin[Title/Abstract])) OR (newborn skin[Title/Abstract])) OR (skin reflection[Title/Abstract])) OR (skin maturity[Title/Abstract])) OR (skin reflectance[Title/Abstract])) OR (Newborn skin reflection[Title/Abstract])) OR (transcutaneous bilirubinometer[Title/Abstract])</p> <p>#4 #1 OR #2 AND #3</p>	629

Embase		
#1	<p>('premietest' OR 'premietest' OR 'neonatal skin maturity optical reader' OR 'newborn skin'/exp OR 'newborn skin' OR 'skin reflectance'/exp OR 'skin reflectance' OR 'skin maturity' OR 'transcutaneous bilirubinometer'/exp OR 'transcutaneous bilirubinometer') AND ('newborn':ti,ab,kw OR 'infants newborn':ti,ab,kw OR 'gestational age':ti,ab,kw OR 'prematurity':ti,ab,kw OR 'infant premature':ti,ab,kw OR 'infant preterm':ti,ab,kw OR 'neonatal jaundice':ti,ab,kw) AND [embase]/lim</p>	344

SCOPUS		
#1	( TITLE-ABS-KEY ( "Infant, Newborn" OR newborn OR newborns OR "Infants Newborn" OR "Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR "neonate" OR "neonates" OR "neonatal jaundice" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Infant, Premature" OR "Premature Infant" OR "Premature Infants" OR "Preterm Infants" OR "Infant Preterm" OR "Infants Preterm" OR "Preterm Infant" OR "Neonatal Prematurity" OR "Preterm Birth" OR "prematurity" OR "neonatal jaundice" ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( preemietest OR "PREEMIETEST" OR "Neonatal skin maturity optical reader" OR "newborn skin" OR "skin reflectance" OR "skin maturity" OR "transcutaneous bilirubinometer" ) )	441

Web of Science		
#1	"newborn*" OR "infant* newborn" OR "newborn infant*" OR "neonate*" OR "gestational age" OR "prematurity" OR "infant* premature" OR "premature infant*" OR "Infant* preterm" OR "preterm infant*" OR "neonatal prematurity" OR "preterm birth" OR "neonatal jaundice" (Topic) and "premiotest" OR "premie-test" OR "neonatal skin" OR "newborn skin" OR "skin reflection" OR "skin maturity" OR "skin reflectance" OR "Newborn skin reflection"OR "transcutaneous bilirubinometer" (Topic)	520

## ANEXO II – Artigos excluídos na fase de elegibilidade

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Motivo da exclusão</b>
Reis et al., 2019	Prematurity detection evaluating interaction between the skin of the newborn and light: Protocol for the preemietest multicentre clinical trial in Brazilian hospitals to validate a new medical device	Protocolo de estudo
Reis et al., 2018	Gestational age estimate using novel approaches based on the properties of the neonatal	Anais publicados em evento
Vitral et al., 2018	Skin thickness as a potential marker of gestational age at birth despite different fetal growth profiles: A feasibility study	Estudo de viabilidade
Reis et al., 2020	Premature or Small for Gestational Age Discrimination: International Multicenter Trial Protocol for Classification of the Low-Birth-Weight Newborn Through the Optical Properties of the Skin	Protocolo de estudo