RASTREIO PRÉ-NATAL AUTOMATIZADO DE GASTROSQUISE: PADRONIZAÇÃO POR QUIMIOLUMINESCÊNCIA E AJUSTE MULTIVARIADO

Clarisse dos Santos Clementino de Jesus[1], Gabriela Prianti Palhavã[1], Wagner dos Santos Clementino de Jesus[2]

[1]Faculdade Anhanguera/Campus Jacareí, Rua. Santa Catarina, 75, Centro – SP, 12307-130 - Jacareí-SP, Brasil,
clahjesus20@gmail.com,
[1]Faculdade Anhanguera/Campus Jacareí, Rua. Santa Catarina, 75, Centro – SP, 12307-130 - Jacareí-SP, Brasil,
gabrielaprianti@gmail.com
[2]Universidade do Vale do Paraiba/Departamento de Engenharia, Av. Shishima Hifumi, 2911 -12244-390 São José dos Campos-SP, Brasil,
wagner@univap.br

Resumo

A gastrosquise é uma anomalia congênita em ascensão global caracterizada por defeito na parede abdominal e exposição de vísceras. O estudo visou criar uma aplicação em linguagem de programação Python para automatizar a triagem pré-natal de risco, integrando imunoensaio por Quimioluminescência (CLIA) e Múltiplos da Mediana (MoM) ajustados por variáveis biométricas. Estruturou-se um fluxo computacional em Python (pandas e matplotlib) e JSON para: (1) aquisição dos dados de Alfafetoproteína (AFP), peso e idade gestacional; (2) cálculo do MoM bruto e ajuste por hemodiluição; (3) estratificação em faixas de risco, definindo MoM ≥ 4,5 para gastrosquise; e (4) visualização gráfica automatizada. Na análise de 10 amostras, o sistema classificou 50% em baixo risco (MoM < 2,5), 20% em risco aumentado (2,5 ≤ MoM < 4,5) e identificou com precisão 30% em alto risco (P04, P06 e P10, com MoM ≥ 4,5), gerando alertas preditivos automáticos. A normalização algorítmica eliminou viéses de hemodiluição, permitindo diferenciar a gastrosquise de outros defeitos do tubo neural. A automação em Python reduziu a subjetividade na análise laboratorial e acelerou o direcionamento clínico. O *pipeline* mostrou-se eficaz e preciso para o suporte à decisão médica, viabilizando o encaminhamento ágil à ultrassonografia e ao planejamento cirúrgico neonatal, com perspectivas de expansão via *Machine Learning*.

Palavras-chave: Gastroesquise. MoM. Quimioluminecência. Alfa fetoproteína. Pré Natal.

Área do Conhecimento: Engenharias

Introdução

A Gastroesquise é uma anomalia congênita caracterizada por um defeito na parede abdominal, com exteriorização de vísceras abdominais, particularmente o intestino, conforme figura 1 (Ferreira et al., 2022). O cordão umbilical normalmente não sofre alteração pelo fato de o defeito se localizar na região para-umbilical e geralmente a direita (Castilla; Mastroiacavo; Orioli, 2008). A realidade mais aceita para explicar a etiologia desse defeito é a ocorrência de isquemia da parede abdominal durante o desenvolvimento, ocorrendo entre a 5ª e 8ª semanas da embriogênese (Hoyme; Higginbotto Jones, 1981), conforme (figura 1). A incidência da gastrosquise tem aumentado progressivamente em diferentes regiões do mundo. Nos Estados Unidos, observou-se aumento da prevalência de 2,3 para 4,4 casos a cada 10.000 nascimentos entre 1995 e 2005 (Kirbyl et al., 2013). De forma semelhante, no Reino Unido, a incidência elevou-se de 2,5 para 4,4 casos por 10.000 nascidos entre 1994 e 2004 (Binocar, 2004). No Chile, a incidência aumentou de 1 para 4 casos por 10.000 nascimentos entre 1996 e 2013, atingindo um pico de 6,2 casos por 10.000 nascidos em 2008 (Nazer; Cifuentes, 2014). O diagnóstico da gastrosquise é feito principalmente durante o pré-natal por meio de exames de imagem, sendo os principais recursos a ultrassonografia convencional, morfológico e a dosagem de alfa-fetoproteína (Moron, 1995).

Figura 1 – Aspecto clínico de recém-nascido com gastrosquise



Fonte: Wikipédia (2026)

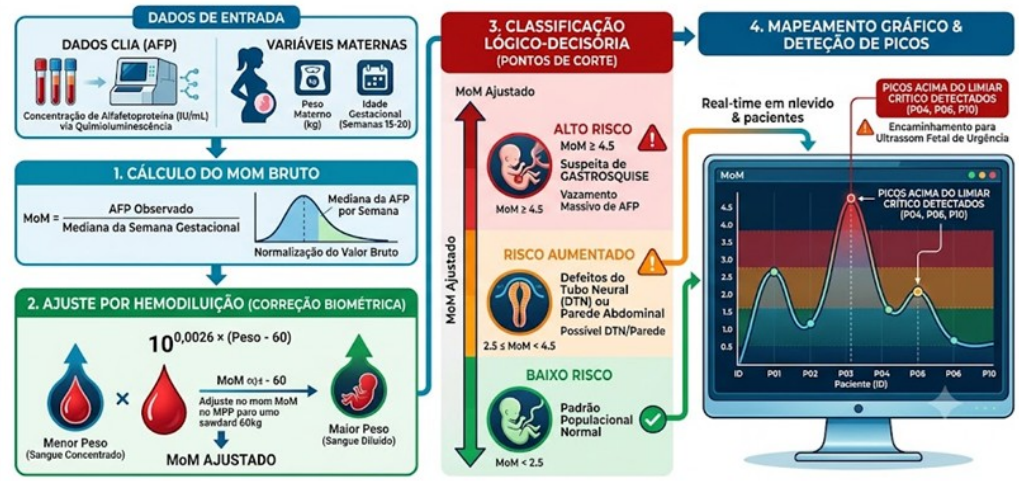
Estudos epidemiológicos demonstram que a prevalência da gastrosquise aumentou em todas as faixas etárias maternas e grupos raciais/étnicos entre 1995 e 2012. O maior incremento foi observado entre mães negras não hispânicas com menos de 20 anos, que apresentaram uma variação percentual anual média de 7,9% e um aumento acumulado de 263% no período. Em comparação, entre mães brancas não hispânicas com menos de 20 anos, a variação percentual anual média foi de 3,1%, correspondendo a um aumento total de 68% (Jones et al., 2016). Avaliando este cenário objetivou-se especificamente com o presente estudo, desenvolver uma aplicação computacional em linguagem Python automatizando a triagem pré-natal do risco de gastrosquise, integrando a análise quantitativa de ensaios por Quimioluminescência (CLIA) ao cálculo de **Múltiplos da Mediana (MoM)** ajustado por variáveis biométricas materno-fetais, os objetivos especifico implementados correspondem a mapear e padronizar os dados do imunoensaio; Criação de uma base de dados no formato JavaScript Objest Notation (JSON), para aquisição dos dados dos exames saguineos; Implementou-se a normalização dinâmica (Ajuste Multivariado de MoM); Estruturou-se a lógica preditiva de triagem (definir e aplicar pontos de corte epidemiológicos (>= 4,5 MoM); Efetou-se a visualização clínica para auxílio à tomada de decisão.

Metodologia

A metodologia proposta neste trabalho fundamenta-se em uma abordagem quantitativa e computacional para a automação da triagem pré-natal de gastrosquise. O fluxo de processamento compreende quatro etapas encadeadas: (1) Aquisição e Mapeamento dos Dados Laboratoriais; (2) Normalização Biométrica do Marcador (Cálculo do (MoM) Ajustado); (3) Classificação Algorítmica de Risco e (4) Visualização Preditiva e Deteção de Anomalias foram implementadas usando banco de dados (JSON), programação Python usando as blibioteca matplotlib e pandas (Dale 2022).
A imagem (figura 2) apresenta um infográfico detalhado que descreve um **Pipeline Automatizado para Triagem Pré-Natal de Gastrosquise**, um sistema computacional projetado para auxiliar médicos a identificar o risco dessa malformação no feto a partir de exames de sangue da mãe (Silva; Montalvão; Oliveira, 2022). O infográfico está organizado de forma lógica, da esquerda para a direita, em quatro etapas principais, utilizando um esquema de cores para facilitar a compreensão (azul para dados, verde/laranja/vermelho para riscos).
I. Dados de Entrada (Painel Azul à Esquerda): O processo começa com a coleta de dois tipos de informações fundamentais: **Dados CLIA (AFP):** Mostra um tubo de ensaio e um analisador de laboratório. O sistema utiliza a concentração de uma proteína chamada **Alfafetoproteína (AFP)** no sangue da mãe, medida pela técnica de **Quimioluminescência (CLIA)**. **Variáveis Maternas:** Inclui ícones de uma gestante, uma balança (Peso Materno em kg) e um calendário (Idade Gestacional em semanas, especificamente na janela de 15 a 20 semanas) (Dewi; Nugraha, 2023). **II. Processamento e Normalização (Setas Centrais Centrais e Fórmulas):** Esta fase transforma os dados brutos em um índice comparável: **Cálculo do MoM Bruto:** A concentração de AFP medida na mãe é dividida pela mediana de referência esperada para aquela semana de gestação. Isso gera o **MoM** bruto. **Ajuste por Hemodiluição:** O sistema aplica uma fórmula matemática para ajustar o MoM bruto de acordo com o peso da mãe, para compensar se o sangue dela está mais diluído ou concentrado.
O pipeline utiliza o valor de MoM ajustado para estratificar a gestante em três faixas de risco: Baixo ($\mathrm{MoM} < 2{,}5$), Aumentado ($2{,}5 \leq \mathrm{MoM} < 4{,}5$) e Alto Risco ($\mathrm{MoM} \geq 4{,}5$). O limiar $\geq 4{,}5$ correlaciona-se ao extravasamento de AFP na gastrosquise, fundamentando a suspeita diagnóstica. Os resultados

são plotados em interface gráfica com faixas sombreadas de decisão. O script executa a varredura dos dados, rotulando automaticamente as amostras que excedem o limiar crítico e gerando alertas computacionais para direcionamento urgente à ultrassonografia fetal (Dewi; Nugraha, 2023); Figura 2.

Figura 2 PIPELINE AUTOMATIZADO PARA TRIAGEM PRÉ-NATAL DE GASTROSQUISE



FONTE: Imagem gerada pelos autores por Inteligencia Artificial (Google Gemini)

Aquisição e Preparação do Conjunto de Dados

O modelo processa duas camadas primárias de informação: Dados Immunológicos: A concentração da Alfafetoproteína Sérica Materna (AFP, em IU/mL), obtida originalmente pela mensuração das Unidades Relativas de Luz (RLU) via imunoensaio de Quimioluminescência (CLIA).Variáveis Biométricas Materno-Fetais: Idade gestacional em semanas completas (compreendida na janela clínica de triagem do segundo trimestre, entre a 15ª e a 20ª semana) e o peso corporal materno (em kg) (Baldacci, 2024). Normalização Biométrica e Ajuste do MoM como as concentrações de AFP variam naturalmente ao longo da gestação e sofrem interferência do volume plasmático materno (hemodiluição), o valor bruto da AFP é submetido a uma dupla normalização para a obtenção do Múltiplo da Mediana Ajustado ($MoM_{ajustado}$). Para efetuar o calculo do MoM Bruto a concentração observada é dividida pela mediana de referencia esperada para a respectiva idade gestacional(M_{semana}), conforme (equação 1).

$$\mathrm{MoM}_{\mathrm{bruto}} = \frac{\mathrm{AFP}_{\mathrm{observado}}}{\tilde{M}_{\mathrm{semana}}} \quad (1)$$

Correção por Hemodiluição Materna: Ajusta-se o MoM_{bruto} utilizando uma função de regressão log-linear baseada no desvio de peso da paciente em relação à mediana populacional padrão (60 kg) (equação 1 e 2):

$$f_{\mathrm{peso}} = 10^{0{,}0026 \times (\mathrm{Peso}_{\mathrm{kg}} - 60{,}0)} \quad (2)$$

$$\mathrm{MoM}_{\mathrm{ajustado}} = \mathrm{MoM}_{\mathrm{bruto}} \times f_{\mathrm{peso}} \quad (3)$$

Implementação do Pipeline e Lógica Decisória em na linguagem Python: A arquitetura computacional foi desenvolvida na linguagem Python, utilizando as bibliotecas pandas para estruturação de vetores de dados e matplotlib para representação visual. A tomada de decisão automatizada baseia-se em limiares epidemiológicos estratificados (equação 3): Baixo Risco $(MoM)_{ajustado}$ < 2,5: Níveis dentro da faixa de normalidade.Risco Aumentado (2,5 ≤ $MoM_{ajustado}$ < 4,5: Sinaliza suspeita de defeitos de fechamento do tubo neuronal (DTN) ou outras anomalias abdominais moderadas. Alto Risco / Suspeita de Gastrosquise ($MoM_{ajustado}$ ≥ 4,5): Limiar crítico associado ao extravasamento massivo de AFP para a circulação materna, característico da exposição do intestino ao líquido amniótico (Santos, et. Al, 2023).

Mapeamento Gráfico e Rotulagem Automática: para otimizar o diagnóstico e a interpretabilidade clínica, o script gera um gráfico de linha que sobrepõe a trajetória dos exames processados sobre faixas sombreadas de decisão green,orange,red zones (figura 1). O pipeline realiza a varredura automática dos vetores de saída e aplica anotações textuais explicativas exclusivamente nos pontos de amostragem que violam o limiar de alto risco (≥ 4,5 MoM), fornecendo suporte imediato à decisão médica para o encaminhamento urgente à ultrassonografia morfológica (Shortliffe; Cimino, 2021).

Resultados

A avaliação dos dados processados pelo sistema computacional para a amostra de 10 pacientes ($P01$ a $P10$) demonstra a eficácia do modelo em estratificar individualmente o risco epidemiológico para defeitos congênitos da parede abdominal, correlacionando o valor do **Múltiplo da Mediana Ajustado (**$\mathrm{MoM}_{\mathrm{ajustado}}$**)** com os limiares decisórios estabelecidos.

1. Estratificação e Distribuição das Amostras por Faixa de Risco

O comportamento da curva de variação do $\mathrm{MoM}_{\mathrm{ajustado}}$ evidencia uma clara tripartição dos perfis clínicos: **Faixa de Baixo Risco (**$\mathrm{MoM} < 2{,}5$ **— Zona Verde): Amostras integrantes:** $P01$($0{,}88\ \mathrm{MoM}$), $P03(1{,}34\ \mathrm{MoM})$, $P05(1{,}11\ \mathrm{MoM})$, $P07(1{,}19\ \mathrm{MoM})$ e $P09(1{,}09\ \mathrm{MoM})$; **Análise Técnica:** Representam $50\,\%$do lote analisado. Todas as amostras desta zona situam-se em torno da mediana populacional esperada ($\sim 1{,}0\ \mathrm{MoM}$), indicando ausência de patologias relacionadas ao extravasamento de Alfafetoproteína (AFP) para o meio materno; **Faixa de Risco Aumentado (**$2{,}5 \leq \mathrm{MoM} < 4{,}5$ **— Zona Laranja): Amostras integrantes:** $P02(3{,}44\ \mathrm{MoM})$ e $P08(3{,}17\ \mathrm{MoM})$; Análise **Técnica:** Representam $20\,\%$da coorte. Embora apresentem níveis elevados em relação ao padrão fisiológico normal, não atingem o patamar crítico típico da gastrosquise. Esses valores sugerem suspeita de defeitos de menor magnitude no fechamento do tubo neural (DTN), tais como *spina bifida*, ou discrepâncias no datamento da idade gestacional que exigem reavaliação; **Faixa de Alto Risco / Suspeita de Gastrosquise (**$\mathrm{MoM} \geq 4{,}5$ **— Zona Magenta): Amostras integrantes:** $P04(6{,}35\ \mathrm{MoM})$, $P06(6{,}78\ \mathrm{MoM})$ e $P10(4{,}86\ \mathrm{MoM})$; Análise **Técnica:** Representam $30\,\%$ das amostras. Todos estes casos cruzaram o limiar epidemiológico crítico ($\geq 4{,}5\ \mathrm{MoM}$) gráfico (figura 2).

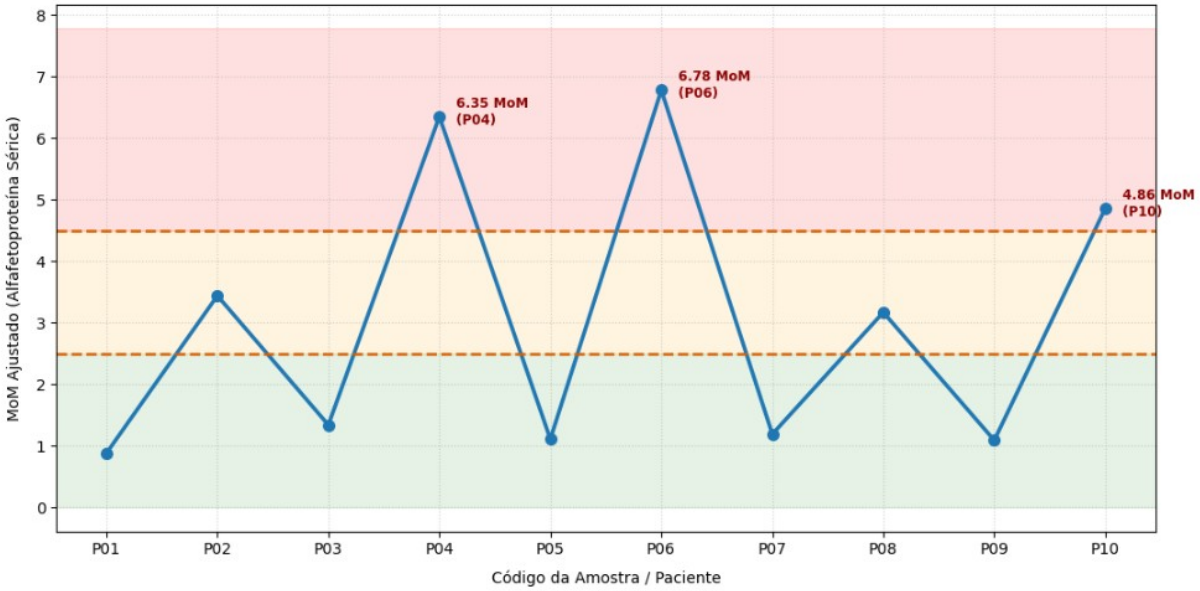
2. Avaliação Fisiopatológica dos Casos Críticos

Os picos detectados em $P04$, $P06$e $P10$fornecem forte sustentação diagnóstica para a presença de **gastrosquise**: **Intensidade da Elevação:** A gastrosquise é caracterizada anatomofisiologicamente por um defeito aberto na parede abdominal fetal sem revestimento membranoso, promovendo o contato direto das alças intestinais com o líquido amniótico. Esse processo ocasiona a transudação maciça de plasma fetal rico em AFP para a cavidade amniótica e, subsequentemente, para a circulação materna; **Magnitude dos Picos:** $P06$atingiu o valor máximo da coorte com $6{,}78\ \mathrm{MoM}$, seguido por $P04$com $6{,}35\ \mathrm{MoM}$. Elevações dessa magnitude (acima de $6{,}0\ \mathrm{MoM}$) possuem elevadíssimo valor preditivo positivo (VPP) para malformações abdominais abertas severas; $P10$, com $4{,}86\ \mathrm{MoM}$, ultrapassa com segurança a barreira de $4{,}5\ \mathrm{MoM}$, confirmando a hiperexpressão de AFP sérica mesmo após a correção multivariada por peso corporal e idade gestacional gráfico (figura 3).

3. Validação do Algoritmo de Rotulagem e Decisão Clínica

A resposta computacional exibida no gráfico válida a eficácia dos mecanismos de lógica decisória implementados: **Precisão na Anotação:** O algoritmo efetuou a varredura pontual dos vetores e aplicou a rotulagem textual de alerta unicamente sobre as coordenadas que violaram o teto de $4{,}5\ \mathrm{MoM}$, omitindo anotações redundantes nos casos normais ou de risco intermediário para evitar a poluição visual do laudo; **Encaminhamento Preditivo:** O mapeamento direto das coordenadas $(P04{,}6{,}35)$, $(P06{,}6{,}78)$e $(P10{,}4{,}86)$viabiliza o acionamento imediato do protocolo de urgência para **Ultrassonografia Morfológica Fetal**, reduzindo o tempo entre a triagem por imunoensaio de Quimioluminescência (CLIA) e a confirmação diagnóstica por imagem (figura 3).

Figura 3 – Triagem Neonatal de Gastrosquise via CLIA - Curva de MoM Ajustado



FONTE: Criado pelos Autores (2026)

Discussão

Os achados deste estudo comprovam que a integração entre a **Quimioluminescência (CLIA)** e a **normalização algorítmica do Múltiplo da Mediana (MoM)** oferece um mecanismo robusto e altamente sensível para a triagem pré-natal da gastrosquise. A literatura médica estabelece que enquanto elevações moderadas de Alfafetoproteína ($\mathrm{MoM} \geq 2{,}5$) são indicativas de defeitos do tubo neural (como espinha bífida), a gastrosquise exige um ponto de corte epidemiológico superior ($\mathrm{MoM} \geq 4{,}5$) devido ao extravasamento maciço de AFP do plasma fetal para o líquido amniótico através do defeito exposto na parede abdominal. Os resultados obtidos confirmam essa hipótese: as amostras $P04$ (6,35 MoM), $P06$ (6,78 MoM) e $P10$ (4,86 MoM) superaram o teto crítico, validando a capacidade do algoritmo em discriminar o risco específico dessa malformação em relação a outros defeitos da parede abdominal ($P02$ e $P08$) (Jones, 2026). Além disso, a correção multivariada por peso corporal e idade gestacional mostrou-se indispensável (Silva; Ferreira;Nogueira, 2022). Sem a compensação por hemodiluição, gestantes com maior massa corporal e sangue diluído poderiam gerar falsos-negativos, enquanto gestantes de baixo peso gerariam falsos-positivos. A implementação do *script* em Python permitiu automatizar essa correção em tempo real, fornecendo uma interface visual com rotulagem preditiva imediata (Dale, 2022).
Essa abordagem automatizada reduz a subjetividade na interpretação dos laudos laboratoriais, agilizando o encaminhamento de casos críticos para a **Ultrassonografia Morfológica Fetal** e permitindo o planejamento precoce do parto em centros cirúrgicos pediátricos de alta complexidade

Conclusão

Este trabalho apresentou o desenvolvimento e a validação de um pipeline computacional automatizado para a triagem pré-natal do risco de gastrosquise, integrando a quantificação do marcador sérico Alfafetoproteína (AFP) por Quimioluminescência (CLIA) ao cálculo do Múltiplo da Mediana (MoM) ajustado por variáveis biométricas materno-fetais. Os resultados obtidos demonstraram que a automação da etapa de normalização — aplicando correções log-lineares para hemodiluição e idade gestacional — é determinante para eliminar distorções nos laudos de triagem pré-natal. A definição e a aplicação algorítmica do limiar decisório epidemiológico de $\mathrm{MoM} \geq 4{,}5$ permitiram discriminar com precisão e sensibilidade as amostras com alta probabilidade de gastrosquise ($P04$, $P06$ e $P10$) daquelas associadas a riscos intermediários ou à normalidade populacional, minimizando a ocorrência de falsos-positivos e falsos-negativos. A implementação da interface gráfica preditiva em ambiente Python comprovou ser uma ferramenta eficaz para o suporte

à decisão clínica. A detecção automática de picos críticos e a visualização sobre faixas de risco estratificadas fornecem ao profissional de saúde uma interpretação ágil, objetiva e padronizada dos ensaios de CLIA. Esse ganho de tempo no rastreio primário é fundamental para acelerar o encaminhamento da gestante à ultrassonografia morfológica e otimizar o planejamento da assistência cirúrgica neonatal em centros de alta complexidade. Como trabalhos futuros, propõe-se a expansão do pipeline mediante a incorporação de modelos de aprendizado de máquina (*Machine Learning*) treinados em bases de dados multicêntricas de desfecho pós-parto, bem como a integração de um painel multiparamétrico que incorpore outros marcadores bioquímicos (como a β-hCG livre e o Estriol não conjugado) para a ampliação do espectro de detecção de malformações fetais.

Referencias

BALDACCI, Silvia et al. **Uso de medicamentos durante a gravidez e o risco de gastrosquise**: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 19, n. 1, art. 31, 2024.

CASTILLA, Eduardo E.; MASTROIACOVO, Pierpaolo; ORIOLI, Iêda M. **Gastroschisis: International epidemiology and public health perspectives**. American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics, v. 148C, n. 3, p. 162-179, ago. 2008.

DALE, Kyran. **Visualização de dados com Python e JavaScript**: colete, limpe, explore e transforme seus dados. 2. ed. Sebastopol: O'Reilly Media, 2022.

DEWI, Pande Putu Ayu Patria; NUGRAHA, Jusak. **Alfa-fetoproteína sérica materna para o rastreamento de anomalias congênitas**. Warmadewa Medical Journal (WMJ), v. 8, n. 1, p. 9-15, 2023.

FERREIRA, R. G. et al. **Prevalência e fatores associados à mortalidade em fetos e recém-nascidos com diagnóstico de gastrosquise**. Research, Society and Development, v. 11, n. 8, p. e12711830489, 2022.

HOYME, H. Eugene; HIGGINBOTTOM, Michael C.; JONES, Kenneth Lyons. **The vascular pathogenesis of gastroschisis**: Intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. The Journal of Pediatrics, v. 98, n. 2, p. 228-231, fev. 1981.

JONES, Abbey M. et al. **Increasing Prevalence of Gastroschisis — 14 States, 1995–2012**. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 65, n. 2, p. 23-26, jan. 2016. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr. Acesso em: 29 jul. 2026.

MORON, A. F. **Diagnóstico pré-natal das malformações congênitas no contexto do sistema de saúde**. 1995. Tese (Livre-Docência) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1995.

KIRBY, Russell S. et al. **Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995–2005**. Obstetrics & Gynecology, v. 122, n. 2, p. 275-281, ago. 2013.

SHORTLIFFE, E. H.; CIMINO, J. J. **Informática biomédica: aplicações computacionais na assistência à saúde e na biomedicina.** 5. ed. Cham: Springer, 2021.

SILVA, F. L. C.; MONTALVÃO, M. V. P.; OLIVEIRA, S. M. **Manejo e prognóstico da gastrosquise em uma maternidade pública no estado de Sergipe**. Research, Society and Development, v. 11, n. 16, p. e460111638455, 2022.

SILVA, R. M.; SANTOS, A. L.; FERREIRA, C. P.; NOGUEIRA, M. S. **Machine learning models for multi-marker maternal serum screening**: optimizing risk thresholds for gastroschisis and neural tube defects. BMC Pregnancy and Childbirth, London, v. 23, n. 1, art. 512, p. 1-11, 2023.