



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO MULTIDISCIPLINAR EM SAÚDE  
CAMPUS ANÍSIO TEIXEIRA  
MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE  
COLETIVA**



**RAQUEL CRISTINA GOMES LIMA**

**COORTE NASCER PREMATURO: SOBREVIDA E CONDIÇÕES  
ASSOCIADAS AO ÓBITO EM PREMATUROS DE UNIDADES DE TERAPIA  
INTENSIVA NEONATAIS NO SUDOESTE BAIANO**

**VITÓRIA DA CONQUISTA–BAHIA**

**2019**

RAQUEL CRISTINA GOMES LIMA

**COORTE NASCER PREMATURO: SOBREVIDA E CONDIÇÕES  
ASSOCIADAS AO ÓBITO EM PREMATUROS DE UNIDADES DE TERAPIA  
INTENSIVA NEONATAISNO SUDOESTE BAIANO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, Campus Anísio Teixeira (UFBA-IMS), como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

**Área de concentração:** Epidemiologia

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Danielle Souto de Medeiros

VITÓRIA DA CONQUISTA - BAHIA

2019

Biblioteca Universitária Campus Anísio Teixeira – UFBA

Lima, Raquel Cristina Gomes

Coorte nascer prematuro: sobrevida e condições associadas ao óbito em prematuros de unidades de terapia intensiva neonatais no sudoeste baiano/ Raquel Cristina Gomes Lima -2019.

118 f.: il.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Danielle Souto de Medeiros

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2019.

1. Recém-Nascido Prematuro. 2. Sobrevida. 3. Morte. I. Universidade Federal da Bahia. Instituto Multidisciplinar em Saúde. II. Medeiros, Danielle Souto de. III. Título.

CDU 613.95-053.31 (813.8)

Raquel Cristina Gomes Lima

"Coorte Nascido Prematuro: sobrevivência e condições associadas ao óbito em prematuros de Unidades de Terapia Intensiva Neonatais no Sudoeste Baiano"

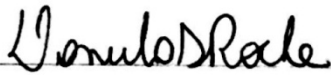
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de Concentração: Epidemiologia

Aprovada em 28/06/2019

BANCA EXAMINADORA



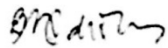
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Danielle Souto de Medeiros (Orientadora)  
Universidade Federal da Bahia - IMS



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Daniela da Silva Rocha (Examinadora)  
Universidade Federal da Bahia - IMS



Dr. Álvaro Madeiro Leite (Examinador)  
Universidade Federal do Ceará



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Brunnella Alcântara Chagas de Freitas (Examinadora)  
Universidade Federal de Viçosa

Dedico esta dissertação a minha querida mãe Helena  
(*in memoriam*), meu maravilhoso anjo na terra e hoje  
meu anjo protetor do céu.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, Arquiteto do Universo, a Ele toda a glória pela minha existência e caminhada nesta vida e por ter sido meu sustento nesta difícil jornada chamada - mestrado.

Ao meu pai, exemplo vivo de persistência e fé na vida, sua garra e coragem me torna cada dia mais forte, sem medo de seguir em frente e sempre em busca de novos desafios. A minha mãe (*in memoriam*), você é meu maior exemplo de amor, doçura e do mais puro sentimento maternal.

Aos meus irmãos, irmãs, sobrinhas e sobrinhos, mesmo distantes, vocês partilham minha vida e são grandes incentivadores em todos os momentos. Amo muito vocês!

Aos meus filhos, Luiza e André, os maiores e melhores presentes que Deus me ofertou. Obrigada pela existência de vocês! Vocês me tornaram mais forte e capaz de acreditar e galgar sonhos cada vez maiores. Por vocês eu voou longe, eu supero todos os meus limites. Perdão pelo processo difícil do mestrado que nos privou de muitos momentos juntos, um dia vocês entenderão a importância desta fase em minha vida.

Ao meu amado marido, companheiro de longa caminhada, seu amor e paciência tornam a nossa jornada mais suave. Obrigada por toda dedicação e auxílio nestes momentos de dedicação ao mestrado. Não foi tarefa fácil, juntos, nós quatro, conseguimos vencer mais esta etapa.

A minha querida orientadora, Danielle, serei sempre grata pelos ensinamentos. Você transformou a minha forma de aprender, escrever e ensinar. Obrigada pela paciência, por saber ser firme e suave nas horas certas e pela compreensão com minha difícil rotina de vida e trabalho.

Aos professores do Mestrado de Saúde Coletiva do IMS/CAT UFBA, levarei comigo cada momento de intenso aprendizado, vocês me capacitaram a olhar e refletir o mundo com outros olhos: hoje sou melhor do que ontem, gratidão sempre!

Aos meus colegas do Mestrado, aprendi muito sobre multidisciplinaridade, nossos momentos e convivência foram maravilhosos, com carinho especial por Teca e Andressa. Levá-los-ei em meu coração!

Aos funcionários do HGVC, Esaú matos e Hospital São Geraldo, especialmente, aos colegas pediatras, juntos, superamos a cada dia as adversidades para fornecer o melhor cuidado através da tecnologia disponível. Com carinho especial, a minha amiga,

companheira de pediatria e pesquisa: Verônica, obrigada pelo apoio e palavras de conforto em todos os momentos. Fizemos uma dupla e tanto!

A equipe do SAME dos hospitais, vocês foram fundamentais na busca pelos prontuários, obrigada pela paciência com nossa presença mudando a rotina do setor de vocês. O que parecia ser impossível tornou-se realidade: coleta retrospectiva em prontuários.

À equipe da “Coorte Nascer Prematuro”: agradeço pela garra, coragem de enfrentar este sonho conosco. Sem vocês, não teríamos nenhuma produção da pesquisa.

Agradeço as mães dos prematuros e aos prematuros internados nestas unidades e dedico a vocês todos os frutos colhidos por esta pesquisa. Que os resultados encontrados possam ser revertidos em ações capazes de tornar nossos serviços cada vez mais qualificados.

## **Assim eu vejo a vida**

“A vida tem duas faces:  
Positiva e negativa  
O passado foi duro  
mas deixou o seu legado  
Saber viver é a grande sabedoria  
Que eu possa dignificar  
Minha condição de mulher,  
Aceitar suas limitações  
E me fazer pedra de segurança  
dos valores que vão desmoronando.  
Nasci em tempos rudes  
Aceitei contradições,  
lutas e pedras  
como lições de vida  
e delas me sirvo.  
Aprendi a viver”

Cora Coralina



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>IG</b>	Idade gestacional
<b>RN</b>	Recém-nascido
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>RNPT</b>	Recém-nascido prematuro
<b>AAP</b>	Academia Americana de Pediatria
<b>DUM</b>	Data da última menstruação
<b>USG</b>	Ultrassonografia
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>RPMA</b>	Ruptura prematura membranas amnióticas
<b>SINASC</b>	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
<b>SDR</b>	Síndrome desconforto respiratório
<b>ECN</b>	Enterocolite necrosante
<b>HPIV</b>	Hemorragia Peri-intraventricular
<b>DBP</b>	Displasia broncopulmonar
<b>CPAP</b>	<i>Continuous Positive Airway</i>
<b>NICHD</b>	<i>National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network</i>
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>USGTF</b>	Ultrassonografia Transfontanela
<b>NV</b>	Nascidos Vivos
<b>ODM</b>	Objetivos de Desenvolvimento do Milênio
<b>SBP</b>	Sociedade Brasileira de Pediatria
<b>VON</b>	Rede <i>Vermont Oxford</i>
<b>RBPN</b>	Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais
<b>RENOSPE</b>	Rede Norte Nordeste de Saúde Perinatal
<b>CRIB</b>	<i>Clinical Risk Index</i>
<b>SNAP</b>	<i>Score for Neonatal Acute Physiology</i>
<b>SNAP -PE</b>	<i>Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension</i>

<b>PMVC</b>	Prefeitura Municipal de Vitória da Conquista
<b>CNES</b>	Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde
<b>SAME</b>	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
<b>VPP</b>	Ventilação com pressão positiva
<b>RR</b>	Risco Relativo
<b>IC</b>	Intervalo de confiança

## **LISTA DE TABELAS**

- |                 |  |
|-----------------|--|
| <b>Tabela 1</b> | Principais problemas de curto e longo prazo em bebês com muito baixo peso ao nascer. |
| <b>Tabela 2</b> | Critérios diagnósticos e de avaliação de gravidade da Displasia Broncopulmonar.      |

## RESUMO

**Introdução:** A prematuridade constitui-se importante prioridade de saúde pública mundial e suas complicações foram responsáveis por 18% dos óbitos em menores de 5 anos, no mundo, em 2016. As condições relacionadas à assistência pré-natal e ao parto e as características clínicas neonatais podem interferir nas chances de sobrevivência dos neonatos de risco. A identificação dos distintos fatores que interferem na redução de mortes potencialmente evitáveis e de complicações da prematuridade acarreta possibilidade de elaboração de intervenções e melhoria dos fluxos assistenciais ao longo da gestação e do período neonatal.

**Objetivo:** investigar o efeito das características dos prematuros, condições de saúde e atenção neonatal recebida sobre o óbito e sobrevida dos prematuros, internados em UTI Neonatais, no período neonatal.

**Método:** trata-se de um estudo de coorte não concorrente, incluindo todos os prematuros admitidos em três UTI neonatais da cidade de Vitória da Conquista, BA, no período entre 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2016. A população foi acompanhada desde o dia da admissão até a alta hospitalar, transferência ou óbito, respeitando a censura de 27 dias de vida. Foi realizada análise estatística através da Regressão de Poisson com variância robusta para o desfecho óbito.

**Resultados:** estudaram-se 181 prematuros, cuja idade gestacional variou de 23<sup>0/7</sup> a 36 semanas<sup>6/7</sup>, com mediana de 32 semanas, peso de 455 a 3.965g, com mediana de 1.741g, e de 18 dias de internação nas UTI neonatais. Do total, 18,8% evoluíram para óbito durante a permanência nas unidades. Análise multivariada foi realizada através da Regressão de Poisson, obtendo-se o risco relativo (RR) para a ocorrência do óbito e seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Mantiveram-se no modelo final ( $p < 5\%$ ) as seguintes variáveis: idade gestacional entre 28 e 32 semanas (RR: 5,66; IC 95%: 2,08- 15,40) e menor que 28 semanas (RR: 9,24; IC 95%: 3,27 -26,12), Apgar de 5º minuto menor que 7 (RR: 2,15; IC 95%: 1,23-3,74), uso de ventilação mecânica por 4 ou mais dias (RR: 2,19; IC 95%: 1,18-4,04). As condições clínicas: sepse tardia (RR: 3,72; IC 95%: 1,77-7,83), síndrome do desconforto respiratório agudo (RR: 2,86; IC 95%: 1,49-5,46), hemorragia pulmonar (RR: 1,97, IC 95%: 1,40-2,77) e enterocolite necrosante (RR: 3,41; IC 95%: 1,70-6,83) também apresentaram-se estatisticamente significativas. Considerando apenas o período neonatal, a sobrevida foi de 85,1%, sendo 59,3% no período neonatal precoce. Apresentaram significativamente menor sobrevivência nesse período: prematuros extremos (45,5%), com

extremo baixo peso (72,0%), com Apgar de 5º minuto menor que 7 (65,6%), que receberam manobras avançadas de reanimação (50,0%), com hipotermia moderada na admissão (67,7%) e que receberam 4 ou mais dias de ventilação mecânica invasiva (70,2%).

**Conclusões:** Os resultados apresentados demonstram que a taxa de óbito e sobrevida foram semelhantes aos verificados em estudos nacionais, porém, distintos dos observados em estudos internacionais. Tais achados sugerem a necessidade do fortalecimento de ações custo-efetivas na assistência perinatal, com destaque as situações inerentes aos cuidados no momento do parto e nos primeiros dias de vida, pois evidenciamos um maior número de óbitos nesse período, além da adequação dos protocolos assistenciais para o contexto local e baseados nas melhores evidências científicas.

**Descritores:** Recém-Nascido Prematuro; Óbito; UTI neonatal; Estudos Longitudinais.

**Cohort Premature Birth: survival and conditions associated with premature death in the neonatal intensive care units in the southwest of Bahia.**

## ABSTRACT

**Introduction:** prematurity is an important worldwide public health priority and its complications accounted for 18% of deaths in children under 5 in the world in 2016. Conditions related to prenatal care and delivery and neonatal clinical features may interfere with the survival chances of at-risk neonates. The identification of the different factors that interfere in the reduction of potentially avoidable deaths and of complications of prematurity leads to the possibility of elaboration of interventions and improvement of care flows during pregnancy and the neonatal period.

**Objective:** to investigate the effect of the characteristics of preterm infants, health conditions and neonatal care received on the death and survival of preterm infants hospitalized in neonatal intensive care units in the neonatal period.

**Method:** this is a non-concurrent cohort study, including all premature infants admitted to three neonatal ICUs in the city of Vitória da Conquista, BA, from January 1 to December 31st, 2016. The population was monitored from the day of admission until discharge, transference or death, respecting the censorship of 27 days of life. Statistical analysis was performed using Poisson Regression with robust variance for the death outcome.

**Results:** 181 preterm infants, whose gestational age ranged from 23<sup>0/7</sup> to 36 weeks<sup>6/7</sup>, with a median of 32 weeks, weight of 455 to 3,965 g, with a median of 1,741 g, and of 18 days of hospitalization in the UTI neonates. Of the total, 18.8% died during their stay in the units. Multivariate analysis was performed through the Poisson regression, obtaining the relative risk (RR) for the occurrence of death and its respective 95% confidence interval (95% CI). The following variables were maintained in the final model ( $p < 5\%$ ): gestational age between 28 and 32 weeks (RR: 5.66, 95% CI: 2.08- 15.40) and less than 28 weeks (RR: 9.24, 95% CI: 3.27 -26.12), 5th minute Apgar less than 7 (RR: 2.15; 95% CI: 1.23 to 3.74), mechanical ventilation for 4 or more days (RR: 2.19; 95% CI: 1.18-4.04). The clinical conditions were: late sepsis (RR: 3.72, 95% CI: 1.77-7.83), acute respiratory distress syndrome (RR: 2.86, 95% CI: 1.49-5.46), pulmonary hemorrhage (RR: 1.97, 95% CI: 1.40-2.77) and necrotizing enterocolitis (RR: 3.41; 95% CI: 1.70-6.83) were also statistically significant. Considering only the neonatal period, the survival rate was 85.1%, 59.3% in the early neonatal period. They presented significantly lower survival in this period: extreme premature infants (45.5%), extremely low weight (72.0%), Apgar of 5 minutes less than 7 (65.6%) who received advanced resuscitation maneuvers , 0%), with moderate hypothermia at admission (67.7%) and who received 4 or more days of invasive mechanical ventilation (70.2%).

**Conclusions:** the results show that death and survival rates were similar to those observed in national studies, but different from those observed in international studies. These findings suggest the need to strengthen cost-effective interventions in perinatal care, with emphasis on the situations inherent to care at the time of delivery and in the first days of life, since we evidenced a higher number of deaths in this period, besides the adequacy of care protocols to the local context and based on the best scientific evidence.

**Keywords:** Infant Premature; Death; Neonatal Intensive Care Units; Longitudinal Studies.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 JUSTIFICATIVA .....	18
3 OBJETIVOS.....	19
3.1 OBJETIVO GERAL.....	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	19
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	20
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA PREMATURIDADE E CLASSIFICAÇÕES .....	20
4.2 FATORES DE RISCO PARA PARTOS PREMATUROS .....	21
4.3 EPIDEMIOLOGIA DA PREMATURIDADE NO MUNDO E NO BRASIL .....	22
4.4 COMPLICAÇÕES DA PREMATURIDADE .....	24
4.4.1 Síndrome do desconforto respiratório (SDR).....	26
4.4.2 Enterocolite necrosante .....	27
4.4.3 Sepses neonatal .....	28
4.4.4 Displasia broncopulmonar.....	29
4.4.5 Hemorragia peri-intraventricular (HPIV).....	31
4.5 COMPONENTE NEONATAL DA MORTALIDADE INFANTIL .....	33
4.6 CONDIÇÕES QUE INTERFEREM NA SOBREVIVÊNCIA DOS PREMATUROS .....	35
4.7 SOBREVIVÊNCIA E MORTALIDADE DE PREMATUROS .....	39
4.8 ESCORES DE RISCO PARA MORTALIDADE EM UTI NEONATAL .....	41
5 MÉTODOS.....	43
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	43
5.2 LOCAL DO ESTUDO .....	43
5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	44
5.4 FONTE DE DADOS .....	44
5.5 COLETA DE DADOS .....	44

5.5.1 Equipe de pesquisa e treinamento .....	44
5.5.2 Estudo Piloto .....	45
5.5.3 Instrumento .....	45
5.6 VARIÁVEIS DEPENDENTES E INDEPENDENTES.....	46
5.6.1 Variável dependente .....	46
5.6.2 Variáveis independentes .....	46
5.7 ANÁLISES DOS DADOS .....	48
5.7.1 Análise estatística .....	48
5.8 ASPECTOS ÉTICOS .....	49
6 RESULTADOS .....	50
6.1.1 Artigo original 1 .....	50
6.1.2 Artigo original 2 .....	70
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	88
REFERÊNCIAS .....	89
APÊNDICE A - Instrumento para coleta de dados .....	98
ANEXO A - Parecer de aprovação pelo Conselho de Ética em Pesquisa.....	114
ANEXO B - Confirmação do envio do artigo original I .....	118



## 1 INTRODUÇÃO

O termo prematuridade pode ser definido de acordo com a idade gestacional (IG) como o nascimento de recém-nascido (RN) abaixo de 37 semanas de gestação, ou menos de 259 dias desde o primeiro dia do último ciclo menstrual da mulher e pode ser categorizado, conforme a IG, em subgrupos de riscos (WHO, 1977). Essas subdivisões são relevantes, pois, a diminuição da IG está associada com aumento da imaturidade anatômica ou funcional e, consequentemente, maiores repercussões clínicas, redução da sobrevivência, maiores cuidados intensivos neonatais e custos financeiros elevados (BLENCOWE et al, 2012).

O nascimento prematuro pode ser considerado como uma síndrome complexa que envolve situações, muitas vezes, inexplicáveis, imprevisíveis e multifatoriais (RAMOS, 2009; ROMERO et al, 2006). Decorre de fatores que se iniciam a partir de condições maternas de risco no período pré-concepcional ou durante a gestação, e, em cerca de 70% dos casos, ocorrem espontaneamente e originam-se de múltiplos fatores patológicos, como ativação prematura do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal materno ou fetal, resposta inflamatória/infecciosa exagerada, doença vascular ou sobredistensão uterina (GOLDENBERG et al, 2008).

A prevalência mundial da prematuridade evidencia números crescentes em diversos países, mesmo nos países mais desenvolvidos (LIU et al, 2015). Segundo relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que um a cada dez nascimentos são de crianças prematuras, correspondendo a 11% do total dos nascimentos, com variações de 5% em países europeus até 18% em regiões africanas, e o Brasil ocupa a décima posição em número absoluto (BLENCOWE et al, 2012).

A mortalidade infantil constitui-se como importante indicador da condição de vida e saúde da população, refletindo as condições de saúde reprodutiva e a qualidade assistencial perinatal (BRASIL, 2014a). Desde a década de 1990, como um dos aspectos da transição epidemiológica brasileira, o componente neonatal precoce constituiu-se como o principal responsável nas taxas de mortalidade infantil (GOMES, 2004; RODRIGUES et al, 2016). Dados globais demonstraram que, em 2013, aproximadamente 2,8 milhões de crianças morreram no mundo durante o período neonatal e, a maioria delas, em países em desenvolvimento. Destacando-se as complicações associadas à prematuridade, como a principal causa desses óbitos (CARLO, TRAVERS, 2016; FRANÇA et al, 2017; LIU et al, 2015).

As condições relacionadas à assistência pré-natal e ao parto e as características clínicas neonatais podem interferir nas chances de sobrevivência dos neonatos de risco, como a ausência de pré-natal adequado e o não uso do corticoide antenatal (ALMEIDA et al, 2011; SILVA et al, 2014). Dentre as características dos RN e dos cuidados assistenciais recebidos, associaram-se ao óbito o sexo masculino, peso de nascimento inferior a 1.500g, idade gestacional ao nascer de 23 a 27 semanas, apresentarem restrição do crescimento intrauterino, necessidade de intubação e massagem cardíaca na sala de parto, e escore de Apgar no 5º minuto inferior a 7 (ALMEIDA, et al. 2008; BOLISSETTY et al, 2015; LANFRANCHI; VIOLA; NASCIMENTO, 2011; RISSO; NASCIMENTO, 2010; ZHOU et al, 2014). Prematuros que evoluíram com morbidades como a hemorragia pulmonar, a síndrome do desconforto respiratório e enterocolite necrosante apresentaram maior risco de óbito (ALMEIDA et al, 2008; BALLOT et al, 2015; CASTRO; RUGOLLO; MARGOTTO, 2012).

Estudos demonstram que diversos determinantes, como a criação de rede perinatal regionalizada e integrada, emprego de guias de reanimação neonatal, rotina para uso de surfactante, transporte neonatal inter-hospitalar planejado, atuam como importantes estratégias para a redução das morbidades e mortalidade dos neonatos de risco, principalmente dos prematuros (HUBNER; NAZER; LEÓN, 2009, SBP, 2017b, SBP, 2018).

A identificação dos distintos fatores que interferem na redução de mortes potencialmente evitáveis e de complicações de curto e longo prazo da prematuridade acarreta possibilidade de elaboração de intervenções e melhoria dos fluxos assistenciais ao longo da gestação e do período neonatal (AAP, 2017; KASSAR et al, 2013).

Diante do cenário da magnitude da prematuridade e de sua repercussão nas taxas de mortalidade infantil, o presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito das condições de saúde e atenção neonatais sobre o óbito e sobrevida dos prematuros internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) Neonatais em uma cidade no interior do Nordeste do Brasil.

## 2 JUSTIFICATIVA

O número de partos prematuros permanece elevado em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento e a prematuridade mantém-se como a principal causa de óbito em menores de cinco anos, no Brasil, nos anos de 1990 e 2015 (FRANÇA et al, 2017). Tal cenário acarreta permanente elaboração de estratégias de cuidado perinatal, com elevado custo financeiro, necessidade de maternidades e unidades de cuidados intensivos cada vez mais especializadas, além de serviços ambulatoriais de referência para acompanhamento após a alta hospitalar.

Com a evolução da assistência multiprofissional ao cuidado intensivo neonatal, faz-se necessário o conhecimento acerca das condições vivenciadas pelos prematuros que interferem no seu óbito e sobrevida. O seu conhecimento reflete o arcabouço de recursos humanos e tecnológicos que permeiam este cuidado. Os fatores associados à mortalidade e sobrevida dos prematuros refletem toda a caminhada percorrida por este frágil bebê, desde o útero materno até a sua longa permanência na UTI neonatal.

Os hospitais onde este estudo foi conduzido prestam cuidados intensivos neonatais na cidade de Vitória da Conquista - Bahia, sede da Região de Saúde - Sudoeste da Bahia, atendendo também municípios próximos, sendo polo de referência em neonatologia nessa região. Ainda assim, há lacunas a serem respondidas acerca dos fatores associados à sobrevida e óbito dos prematuros durante a assistência perinatal e permanência nas UTI Neonatais.

Portanto, com o desenvolvimento desta pesquisa espera-se obter o conhecimento acerca das características dos prematuros, condições de saúde e cuidados intensivos prestados que interfiram no óbito e sobrevida dos prematuros e comparar estes resultados aos nacionais e internacionais, além da descrição da população estudada. Os resultados obtidos podem, também, servir como linha de base para acompanhamentos futuros em relação à sobrevivência dos prematuros, colaborarem com a orientação de estratégias ou políticas públicas locais e regionais que permitam a consolidação da rede perinatal regionalizada e a qualificação do cuidado baseado nas melhores evidências científicas.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar o efeito das características dos prematuros, condições de saúde e atenção neonatal recebida sobre o óbito e sobrevida dos prematuros, internados em três UTI Neonatais na cidade de Vitória da Conquista – Bahia, durante os primeiros 27 dias de vida.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características maternas dos prematuros;
- Descrever as características relacionadas aos prematuros, condições de saúde e atenção neonatal recebida nas UTI neonatais, durante o período neonatal;
- Investigar a associação entre o óbito dos prematuros com as características dos prematuros, suas condições de saúde e atenção neonatal recebida nas UTI neonatais;
- Avaliar os efeitos das características dos recém-nascidos e atenção neonatal sobre a sobrevida neonatal precoce e tardia de prematuros.

## 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA PREMATURIDADE E CLASSIFICAÇÕES

Os prematuros são classificados como bebês nascidos antes das 37 semanas de IG, ou pelo menos 259 dias desde o primeiro dia do último período menstrual (WHO, 1977). A IG do nascimento é determinante da maturidade fisiológica do RN, quanto menor a IG, maiores as repercussões anatômicas, fisiológicas e metabólicas, sendo o indicativo mais importante da necessidade de utilização das técnicas de cuidados intensivos neonatais, da sobrevivência e de eventos crônicos futuros a vida da criança (CASTRO; RUGOLO; MARGOTTO, 2012; SBP, 2017b).

A OMS categoriza os recém-nascidos prematuros (RNPT) em três subgrupos de risco de acordo com a IG de nascimento: prematuro extremo (menos de 28 semanas), muito prematuro (28 a menos de 32 semanas) e prematuro moderado/ tardio (32 a menos de 37 semanas) (WHO, 2012).

Diante da necessidade de enfatizar os cuidados específicos dos prematuros com IG de 34 a menos de 37 semanas, a Academia Americana de Pediatria (AAP) sugere a modificação da classificação estabelecendo uma subdivisão com quatro subgrupos de risco: prematuro extremo (menos de 28 semanas), muito prematuro (28 a menos de 32 semanas), prematuro moderado (32 a menos de 34 semanas) e prematuro tardio (34 a menos de 37 semanas) (AAP, 2017). Esse último subgrupo possui características e necessidade de cuidados específicos em relação aos recém-nascidos a termo; como menor escore de Apgar, maior chance de instabilidade térmica, sucção e deglutição deficientes, maior risco infeccioso, hipoglicemia, apneia, hiperbilirrubinemia e prejuízo no desenvolvimento neurológico (RAJU et al, 2006).

Portanto, a determinação da IG deve ser o mais fidedigna possível, objetivando maior precisão nas classificações descritas acima. Ela pode ser definida pela melhor estimativa obstétrica, pela data da última menstruação (DUM), pela ultrassonografia (USG) realizada antes da 13ª semana de gestação ou pela combinação desses dois métodos (WHO, 2012). Vale destacar que a determinação da IG através da DUM é falível em alguns momentos devido a um possível viés de memória e a fatores como baixa escolaridade (WALLER et al, 2000). E quando se utiliza a USG, enfrenta-se o problema do acesso aos serviços de saúde, no qual apenas 45% das mulheres que realizam pré-natal pelo Sistema Único de Saúde (SUS) conseguem realizar esse método no primeiro trimestre da gestação (LEAL et al, 2016).

Metodologia adicional pode ser utilizada para confirmar ou complementar a data obstétrica através da avaliação de sinais físicos e neurológicos do RN utilizando os métodos de Capurro (para RN com IG  $\geq$  29 semanas) (BRASIL, 2014a) e o New Ballard (para RN com IG < 29 semanas) (BALLARD; KHOURY; WEDIG, 1991).

Entretanto, a IG de nascimento não deve ser utilizada como critério isolado para avaliação da evolução clínica dos prematuros, em virtude da heterogeneidade desse grupo, com distinção dos pesos de nascimento, estado nutricional, morbidade e mortalidade. Devido a esses motivos, é relevante a utilização de outros parâmetros, além da classificação da IG de nascimento, como o peso de nascimento e a associação do peso com a IG, a fim de identificar os prematuros portadores de maiores riscos (HUBNER; RAMIREZ, 2002).

A OMS define baixo peso ao nascimento como o menor que 2.500g (KRAMER, 1987), sendo considerado um dos mais importantes fatores de risco para o óbito (BRASIL, 2014a). Os RN são classificados como muito baixo peso ao nascer, quando nascem com peso inferior a 1.500g, e extremo baixo peso ao nascer, quando inferior a 1.000g (SMITH, 2015).

Outra classificação leva em consideração o padrão de crescimento ao longo da gestação através da plotagem do peso com a IG em curvas de crescimento padrão internacional, como a preconizada pela OMS, *Intergrowth* (SBP, 2017a). Tal avaliação possibilita determinar se o peso do RN está adequado para a idade gestacional, quando o peso encontra-se entre os percentis 10 e 90, pequeno para idade gestacional, peso abaixo do percentil 10, e grande para idade gestacional, peso acima do percentil 90 (SMITH, 2015).

## 4.2 FATORES DE RISCO PARA PARTOS PREMATUROS

O parto prematuro pode ocorrer espontaneamente, com ou sem ruptura prematura das membranas amnióticas (RPMA), ou ser induzido através de intervenção médica em decorrência de necessidades maternas ou fetais (BETTIOL; BARBIERI; SILVA, 2010). A maioria desses partos ocorre espontaneamente, e, em cerca de 20 a 30% dos casos decorre da interrupção precoce da gestação por indicação obstétrica (GOLDENBERG et al, 2008), sendo discutido o papel da cesariana eletiva indicada sem necessidade clínica, acarretando uma prematuridade iatrogênica (SILVA et al, 2009). O trabalho de parto prematuro com RPMA é definido quando essa ruptura ocorre em mulheres com IG menor que 37 semanas e com início 1 hora antes das contrações (GOLDENBERG et al, 2008).

O processo implicado no trabalho de parto do RN a termo e naquele RNPT é o mesmo, exceto pela IG que ocorrem, pois compartilham a mesma “via comum”. Os componentes uterinos dessa via incluem aumento da contratilidade uterina, amadurecimento cervical (dilatação e apagamento) e ativação da membrana amniótica/ decídua. A diferença fundamental entre o grupo de RN a termo e RNPT é que no primeiro a ativação da “via comum” é fisiológica, enquanto que no segundo surge de processos patológicos que ativam um ou mais componentes dessa via (ROMERO et al, 2006).

Um dos grandes desafios da perinatologia têm sido uma maior compreensão acerca da etiopatogenia do trabalho de parto prematuro e a identificação de fatores de risco que podem desencadeá-lo (HUBNER; NAZER; LÉON, 2009). Atualmente, evidências indicam que os processos patológicos implicados na síndrome do parto prematuro incluem: (1) infecção/inflamação; (2) isquemia uterina; (3) sobredistensão uterina; (4) reação anormal do aloenxerto; (5) fenômeno semelhante ao da alergia; (6) insuficiência cervical; e (7) distúrbios hormonais (ROMERO et al, 2006).

No entanto, do ponto de vista epidemiológico, diversos estudos têm evidenciado várias características maternas associadas com a prematuridade, como: raça negra, baixa escolaridade, assistência pré-natal ausente ou tardia, ausência de companheiro fixo, mulheres jovens, entre outros (GONZAGA et al, 2016; LEAL et al, 2016; SILVA et al, 2009; SILVEIRA et al, 2010). A explicação para a associação de alguns desses fatores com o nascimento prematuro não está bem estabelecida, supõe-se que estejam relacionados com baixos níveis socioeconômicos, precária rede de apoio e baixo acesso aos serviços de saúde (SILVA et al, 2009). Mulheres com baixo índice de massa corpórea, deficiências séricas de nutrientes como ferro, zinco e folato e intervalo curto entre as gestações apresentam maiores frequências de partos prematuros (GOLDENBERG et al, 2008).

Ressaltam-se também, outros fatores de risco para o parto prematuro como consumo de tabaco, gestações múltiplas, parto prematuro prévio, contexto infeccioso materno, patologias do colo uterino e as síndromes hipertensivas maternas, dentre outros (GOLDENBERG et al, 2008; ROMERO et al, 2006).

#### 4.3 EPIDEMIOLOGIA DA PREMATURIDADE NO MUNDO E NO BRASIL

Segundo relatório do *Born Too Soon*, dados mundiais apontam que aproximadamente 15 milhões de crianças nascem prematuras todo ano e, dessas, cerca de um milhão vem a

falecer. Evidências demonstram tendência crescente da prevalência de prematuridade em diversos países, inclusive nos mais desenvolvidos, onde essas taxas subiram de 7,2 % para 8,6% nos anos de 1990 e 2010, respectivamente (WHO, 2012). Nos Estados Unidos, cerca de 550 mil prematuros nascem a cada ano, correspondendo a 9,6% de todos os nascidos vivos (MURPHY et al, 2017). As regiões com as maiores taxas mundiais correspondem às de maior desigualdade social, como o sul da Ásia e África Subsaariana, que juntas somam 60% de todos os partos prematuros (BLENCOWE et al, 2013).

Na América Latina, também ocorreu incremento das taxas de prematuridade, de 7,7% para 8,4% nos anos de 1990 e 2010, respectivamente (BLENCOWE et al, 2012). Essas taxas variaram entre 5,1% no Equador e 13,6% na Costa Rica (WHO, 2012). O Brasil ocupa a décima posição entre os países com maior número absoluto de nascimentos prematuros, com prevalência estimada, em 2010, de 9,2%, sendo esses dez países responsáveis por 60% de todos os nascimentos prematuros do mundo (BLENCOWE et al, 2012).

Dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) demonstram discreto aumento da prevalência da prematuridade, de 6,8% para 7,2%, nos anos de 2000 e 2010, respectivamente (SILVEIRA et al, 2013). Entretanto, Silveira e colaboradores (2008) verificaram em revisão de estudos de base populacional que as prevalências da prematuridade estão subestimadas nos estudos originados de fonte de dados secundários. Pressupõe-se que a causa dessa divergência identificada seja a confiabilidade dos dados do SINASC, principalmente, pela qualidade da informação da IG e do alto percentual de dados ignorados.

A pesquisa *Nascer no Brasil: Inquérito sobre parto e nascimento*, realizada no período 2011-2012, verificou a prevalência de 11,5% de partos prematuros, sem diferenças significativas entre as regiões brasileiras, sendo 10,4% na região Sudeste, 12,9% no Nordeste e 13,0% no Norte. O prematuro tardio foi a maior categoria, correspondendo a 74% dos prematuros ou 8,5% de todos os nascimentos (LEAL, 2016). No estado da Bahia, a taxa de prematuridade aumentou na última década, segundo dados do SINASC, no ano de 2000, 11,1% das crianças nasceram prematuros e em 2011 esta taxa subiu para 14,1% (UNICEF BRASIL, 2013).

Relatório publicado no Brasil, pelo Ministério da Saúde, em 2013, apontou prevalência de prematuros de 11,9%, com algumas variações regionais, sendo 12,2% na região Nordeste e 12,9% no Norte. Com destaque para as elevadas taxas entre as mulheres indígenas (18,5%) e entre as mães de baixa escolaridade (14,4%) (SAÚDE BRASIL, 2015).



Portanto, a constatação desses dados epidemiológicos demonstra a magnitude da prematuridade no mundo e no Brasil, o que constitui motivo de preocupação para os que elaboram estratégias de cuidados materno-infantis e também para os que lidam com esta realidade na assistência direta ao binômio mãe-bebê. Com o intuito de chamar atenção para tal fato, no dia 17 de novembro de 2011, foi criado o primeiro “Dia Mundial da Prematuridade” e desde então o mês de novembro é conhecido como “novembro roxo” e dedicado à prematuridade (PLATT, 2014).

#### 4.4 COMPLICAÇÕES DA PREMATURIDADE

As complicações da prematuridade são os motivos que concedem a esse grupo as maiores taxas de morbidade e mortalidade infantil em comparação aos nascidos a termo e seus riscos são maiores nos prematuros mais imaturos. Tais complicações são divididas em problemas de curto prazo, que são os que ocorrem no período neonatal, e de longo prazo, que são as sequelas identificadas após a alta da UTI neonatal. As complicações de curto prazo aumentam as chances de sequelas de longo prazo. Os problemas são subdivididos em órgãos ou sistemas, conforme descrito na tabela 1 (EICHENWALD; STARK, 2008).

Dentre as complicações de curto prazo que podem interferir na sobrevivência dos prematuros, destacam-se as mais relatadas na literatura mundial e nacional: síndrome do desconforto respiratório (SDR), enterocolite necrosante (ECN), sepse precoce e tardia, hemorragia perintraventricular (HPIV) e displasia broncopulmonar (DBP) (CASTRO; RUGOLO; MARGOTTO 2010; DRAPER et al, 2009; FANAROFF et al, 2007; SCHEUCHENEGGER et al, 2014; SHAN et al, 2012; STOLL et al, 2010; THE EXPRESSGroup, 2010; ZHOU et al, 2014) e que serão discutidas no decorrer deste tópico.

Tabela 1. Principais problemas de curto e longo prazo em bebês com muito baixo peso ao nascer.

<b>Órgão ou sistema afetado</b>	<b>Problemas de curto prazo</b>	<b>Problemas de longo prazo</b>
Pulmonar	Síndrome do desconforto respiratório, pneumotórax, displasia broncopulmonar, apneia da prematuridade.	Displasia broncopulmonar, doença reativa das vias aéreas, asma brônquica.
Gastrointestinal ou nutricional	Hiperbilirrubinemia, intolerância alimentar, enterocolite necrosante, dificuldade de ganho ponderal.	Falência de crescimento, síndrome do intestino curto, colestase.
Imunológico	Infecção adquirida no hospital, imunodeficiência, infecção perinatal	Infecção por vírus sincicial respiratório, bronquiolite.
Sistema nervoso central	Hemorragia intraventricular, lesão periventricular da substância branca, hidrocefalia.	Paralisia cerebral, hidrocefalia, atrofia cerebral, atraso no neurodesenvolvimento, perda auditiva.
Oftalmológico	Retinopatia da prematuridade	Cegueira, descolamento de retina, miopia, estrabismo.
Cardiovascular	Hipotensão, persistência do canal arterial, hipertensão pulmonar.	Hipertensão pulmonar, hipertensão na idade adulta
Renal	Desequilíbrio hídrico- eletrolítico, distúrbios ácido-base	Hipertensão na idade adulta
Hematológico	Anemia iatrogênica, necessidade de transfusões frequentes, anemia da prematuridade	
Endocrinológico	Hipoglicemia, níveis baixos de tiroxina, deficiência de cortisol.	Regulação da glicose prejudicada, aumento da resistência à insulina

Fonte: Traduzido de EICHENWALD; STARK, 2008

#### 4.4.1 Síndrome do desconforto respiratório (SDR)

A SDR também conhecida como doença da membrana hialina, é uma doença respiratória que resulta da imaturidade pulmonar pela deficiência e inatividade do surfactante, desenvolvimento pulmonar incompleto e complacência exagerada da caixa torácica (MELO; RAMOS, 2007). O surfactante pulmonar é constituído basicamente por lipídios (90%) e proteínas (10%), sendo responsável pela diminuição da tensão superficial alveolar. Sua produção se inicia a partir da 20ª semana gestacional pelas células epiteliais tipo II, atingindo um pico por volta da 35ª semana. Portanto, RNPT com IG menores que 35 semanas podem apresentar deficiência da quantidade total do surfactante pulmonar (BRASIL, 2014c).

Acomete cerca de 50% dos RNPT com peso de nascimento inferior a 1.500g e aproximadamente 80% dos prematuros com menos de 25 semanas (MELO; RAMOS, 2007). Nos Estados Unidos, a ocorrência é estimada em 20.000 - 30.000 recém-nascidos por ano, o que corresponde a aproximadamente 1% das gestações (PRAMANIK; ROSENKRANTZ, 2015).

O RN apresenta-se, clinicamente, com dificuldade respiratória desde o nascimento, com piora progressiva nas primeiras 72 horas e recuperação em torno de três a cinco dias, quando se estabelece a produção de surfactante (CUNA; CARLO, 2016). O aspecto radiológico é de infiltrado retículo-granular difuso (vidro moído) distribuído de maneira uniforme nos campos pulmonares, além de broncogramas aéreos e aumento de líquido pulmonar (BRASIL, 2014c). As complicações verificadas podem ser agudas, como o pneumotórax, hemorragia pulmonar, persistência do canal arterial, hemorragia intracraniana e enterocolite necrosante, ou crônicas, como a displasia broncopulmonar e danos neurológicos (CUNA; CARLO, 2016).

Uma maneira efetiva na redução do risco e gravidade da SDR consiste na prevenção do parto prematuro, porém pela amplitude de tal medida sua eficácia é limitada. No entanto, a intervenção mais utilizada consiste na administração de corticoide às gestantes que entram em trabalho de parto prematuro. Esse medicamento atravessa a placenta e acelera a maturação pulmonar do feto (CUNA; CARLO, 2016). Estudo de coorte multicêntrico demonstrou que os corticoides antenatais nas gestantes com IG entre 22 - 25 semanas beneficiam esses prematuros com redução do óbito e do comprometimento neurológico (CARLO et al, 2011).

A terapia com surfactante é um dos principais avanços na neonatologia, melhorando significativamente os resultados dos RNPT e consiste na terapêutica principal da SDR. A sua

eficácia é bem estabelecida nos protocolos clínicos, bem como sua dose e técnicas de administração (BRASIL, 2014c). O controle ideal da oxigenação também é importante, levando em consideração a hiperóxia e a hipoxemia, ambos deletérios para todo RN (CUNA; CARLO, 2016). A benevolência do CPAP (*Continuous Positive Airway*) precoce já é bem estabelecida e reduz a necessidade da ventilação mecânica invasiva. Sua utilização é recomendada em todos os RN com risco e, principalmente, naqueles com peso inferior a 1.500g (BRASIL, 2014c). As terapias de suporte também devem ser utilizadas, como a nutrição e fluidoterapia ajustadas de acordo com o peso e IG e a manutenção da temperatura e umidificação da incubadora (CUNA; CARLO, 2016).

Em relação à evolução, a SDR aumenta 2,5 vezes a chance de óbito quando comparada com aqueles que não a apresentavam (CASTRO; RUGOLO; MARGOTTO, 2012). E esteve relacionado ao óbito em 75% e 28,6% dos RNPT nascidos com peso entre 500-750g e entre 1001-1250g, respectivamente. O que pode ser explicado pelo fato de que apenas 50% das gestantes cujos RNPT nasceram com peso inferior a 1.000g receberam a terapêutica com corticoide antenatal (RUSCHEL; NADER, 2014).

#### **4.4.2 Enterocolite necrosante**

A enterocolite necrosante (ECN) é uma doença intestinal inflamatória grave e que afeta principalmente RNPT. É caracterizada por dano variável no trato intestinal, desde acometimento apenas na mucosa até necrose completa da parede e perfuração intestinal (ZANI; PIERRO, 2015). É uma das doenças mais enigmáticas e temidas na UTI neonatal (ORTIGOZA; NEU, 2016).

Pesquisa multicêntrica demonstrou prevalência variando de 3 a 11% entre os subgrupos de neonatos com muito baixo peso (FANAROFF et al, 2007). Pesquisa americana realizada pelo *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network* (NICHD), no período de 2003 a 2007, verificou prevalência variando de 5 a 15% entre os prematuros com IG de 22 semanas e 25 semanas, respectivamente (STOLL et al, 2010).

O mecanismo fisiopatológico ainda não foi bem elucidado, supõe-se que envolvam mecanismos complexos e multifatoriais, causando injúria na parede intestinal e translocação bacteriana que desencadeiam resposta inflamatória e isquêmica. Fatores como a utilização de corticoide antenatal, aleitamento materno, protocolos de alimentação e a utilização de

probióticos podem atuar como fatores de proteção, em alguns casos (KASIVAJJULA; MAHESHWARI, 2014).

Dentre as manifestações clínicas destacam-se: distensão abdominal, resíduo gástrico bilioso, muco e/ou sangue nas fezes, deterioração clínica com letargia, apneia e acidose. Para o esclarecimento diagnóstico é necessária a presença de achados clínicos, laboratoriais e alterações radiológicas características da patologia (BRASIL, 2014d). O tratamento baseia-se na decompressão abdominal, repouso intestinal, antibióticos de largo espectro, nutrição parenteral e cirurgia, quando necessário (ORTIGOZA; NEU, 2016).

Sua mortalidade oscila entre 10 e 50% (BRASIL, 2014d). Os sobreviventes apresentam alto risco de desenvolver complicações graves, como insuficiência intestinal, complicações pelo uso prolongado de nutrição parenteral e deficiências nutricionais (ZANI; PIERRO, 2015).

#### **4.4.3 Sepses neonatal**

A sepsis neonatal é uma síndrome clínica caracterizada por sinais sistêmicos de infecção, acompanhados pela presença de bacteremia (KLEIN, 1990). Constitui uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre os RN. Ela subdivide-se em sepsis neonatal precoce e sepsis neonatal tardia, sendo a temporalidade o critério utilizado para esta classificação. A sepsis neonatal precoce é a que ocorre nas primeiras 48 horas de vida e está relacionada diretamente a fatores gestacionais e/ou periparto (ANVISA, 2017; BRASIL, 2014b). Já a sepsis neonatal tardia ou Infecção Relacionada à Assistência de Saúde é caracterizada como infecção cuja evidência diagnóstica (clínica/laboratorial/microbiológica) ocorre após as primeiras 48 horas de vida e de provável origem hospitalar (ANVISA, 2017).

No Brasil, a sua incidência varia de 1 a 8 casos a cada 1.000 nascidos vivos, sendo que em RNPT com peso de nascimento inferior a 1.500g, a incidência da sepsis comprovada com hemocultura varia de 11 a 25% (BRASIL, 2014b). Estudo realizado com prematuros internados em UTI neonatal da cidade de Juiz de Fora, MG, verificou que a sepsis tardia acometeu 70% dos prematuros extremos, 38,5% dos muito prematuros e 14,5% dos moderados/tardios, sendo responsável por 68,2% dos óbitos (FREITAS, 2012).

Os patógenos envolvidos na sepsis precoce são as bactérias do trato genito-urinário materno, tendo como fatores de risco as condições maternas, do parto e também as características do RN. Já na sepsis tardia, são encontradas bactérias do ambiente hospitalar quando esse RN está exposto a procedimentos cirúrgicos, entubações repetidas, utilização de

drenos e cateteres, ventilação mecânica, além de superlotação das unidades com número insuficiente de funcionários (BRITO 2007).

O diagnóstico de sepse neonatal precoce é difícil devido aos sinais clínicos serem mínimos ou inespecíficos, podendo ser confundidos com as manifestações clínicas de outras doenças (BRASIL, 2014b). Destacam-se hipoatividade, instabilidade térmica, hiperglicemia, apneia e intolerância alimentar (ANVISA, 2017). Além disso, os exames laboratoriais que auxiliam no diagnóstico apresentam baixa sensibilidade e especificidade e o “padrão-ouro”, que é o isolamento do germe em culturas, apresenta baixa positividade (BRASIL, 2014b). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) orienta a utilização de critérios clínicos e laboratoriais através de índices que têm como objetivo o auxílio no diagnóstico (ANVISA, 2017). Na tentativa de melhorar a acurácia, realiza-se o cálculo do índice neutrofílico, que consiste na relação entre as formas imaturas de neutrófilos pela contagem total dos neutrófilos. A relação tem valor preditivo para sepse quando esse índice for superior a 0,2, sendo que quando for inferior a este valor apresenta valor preditivo negativo de 95 a 100% (RODWELL et al, 1988).

A terapia da sepse é separada em empírica e definitiva, a temporalidade do quadro e os fatores de risco influenciam na escolha dos antibióticos. Além disso, é importante conhecer o perfil bacteriano hospitalar, principalmente quando se trata de sepse tardia (BRASIL, 2014b).

#### **4.4.4 Displasia broncopulmonar**

Displasia broncopulmonar (DBP), também conhecida como Doença Pulmonar Crônica da prematuridade, tem etiologia multifatorial associada com a imaturidade estrutural e da função pulmonar, que acomete principalmente os prematuros extremos e os com extremo baixo peso ao nascer (LUNA et al,2013).

Com os avanços tecnológicos nos cuidados intensivos neonatais, evidencia-se uma maior sobrevivência dos prematuros e o surgimento das sequelas, sendo a DBP uma das complicações crônicas mais importantes que acarreta um aumento do risco de desenvolvimento de morbidade pulmonar de longo prazo (TAPIA et al, 2006).

Estudo multicêntrico realizado no NICHD, com 9.574 crianças nascidas entre 2003 e 2007, incluindo prematuros com idade gestacional entre 22 a 28 semanas, evidenciou uma incidência geral de 42% de DBP, sendo maior nos RN com menores IG (HANSEN et al, 2010). Coorte não concorrente realizada no Canadá observou aumento da incidência de DBP em prematuros com IG menor do que 29 semanas, de 34,7% para 46,1% nos períodos de 1996

- 1997 e 2006 - 2007, respectivamente (SHAN et al,2012). Por outro lado, estudo com base de dados americana demonstrou uma redução da incidência da DBP com taxa de 4,3% ao ano (STROUSTRUP; TRASANDE, 2010). No Brasil, Cunha, Filho e Ribeiro (2003) encontraram taxas de incidência de DBP de 14% e 55,3% em RN com IG maior que 30 semanas e menor ou igual a 30 semanas, respectivamente.

A etiopatogenia é multifatorial, os principais fatores desencadeantes são o uso prolongado de ventilação mecânica, utilização de oxigênio em altas concentrações, processo inflamatório, alteração da permeabilidade alveolar e infecções bacterianas (COSTA, 2013). Alguns fatores de risco associados à doença são descritos na literatura como a prematuridade, persistência do canal arterial, sexo masculino, extremo baixo peso, história familiar de asma, ausência do uso de corticoide antenatal, asfixia perinatal, corioaminionite e tabagismo durante a gestação (COSTA, 2013; PARAD, 2015; VALÉRIO; GARDENGHI, 2016).

A DBP deve ser considerada em prematuros dependentes de oxigênio em concentrações acima de 21% por um período maior ou igual a 28 dias, e, de acordo com a IG do nascimento pode ser classificada, conforme a tabela 2.

Tabela 2. Critérios diagnósticos e de avaliação de gravidade da DBP

Critérios	Idade gestacional	
	RN <32 semanas	RN ≥ 32 semanas
Momento da avaliação	IG de 36 semanas ou no momento da alta	> 28 dias, mas >56 dias de idade pós-natal ou no momento da alta
DBP leve	Ar ambiente	Ar ambiente
DBP moderada	Necessidade de FiO <sub>2</sub> * < 0,3	Necessidade de FiO <sub>2</sub> * < 0,3
DBP grave	Necessidade de FiO <sub>2</sub> * > 0,3 ou uso de CPAP** ou VMI***	Necessidade de FiO <sub>2</sub> * > 0,3 ou de CPAP** ou VMI***

\*FiO<sub>2</sub>: fração inspirada de oxigênio.\*\* CPAP: *Continuous Positive Airway*. \*\*\*VMI: ventilação mecânica invasiva.

Fonte: Adaptado de JOBE; BANCALARI, 2001.

Os objetivos principais do tratamento são minimizar a lesão pulmonar gerada pela ventilação mecânica, controle infeccioso, garantir necessidades calóricas adequadas e suplementação de vitaminas e oligoelementos (COSTA, 2013). O uso dos corticoides nos RN deve ser restrito para casos específicos, como dependência à ventilação mecânica por mais de duas semanas de vida, com utilização de baixa dose e por tempo curto, devido ao alto risco de efeitos indesejáveis (DOYLE et al, 2006).

Entre as repercussões de longo prazo mais observadas, destaca-se o déficit de desenvolvimento neuropsicomotor, que é mais observado na fase escolar (VALERIO; GARDENGHI, 2016).

#### 4.4.5 Hemorragia peri-intraventricular (HPIV)

O sangramento da matriz germinativa nos ventrículos cerebrais e ao redor deles é uma das complicações mais graves e frequentes do RN muito prematuro (WHITELAW, 2016). Essa matriz localiza-se na região periventricular que corresponde ao sítio de proliferação neuronal e é irrigada por um rico leito capilar, o qual tem sua máxima proliferação por volta de 34 semanas de gestação e involui com a maturidade. Várias alterações geralmente relacionadas ao fluxo sanguíneo cerebral podem levar à ruptura desses vasos. Os principais fatores de risco implicados com a HPIV são oscilações no fluxo sanguíneo cerebral,



patologias genéticas, corioaminionite materna, pré-eclampsia materna, ausência do uso de corticoide antenatal, asfixia pré-natal e intraparto, prematuridade, hipotensão, hipóxia e outros (BRASIL, 2014c).

A classificação da hemorragia é realizada através da localização do sangramento utilizando a análise da ultrassonografia transfontanela (USGTF) em: Grau I - limita-se à área da matriz germinativa, Grau II - rompe para as cavidades ventriculares, Grau III - causa aumento progressivo dos ventrículos e Grau IV - acomete o parênquima cerebral (PAPILE et al, 1978).

Estudo da rede NICHD, realizado com 9.575 RNPT com IG entre 22 e 28 semanas, verificou uma incidência geral de 36% para todos os graus de HPIV, e, que aumenta com a redução da IG (STOLL et al, 2010). Outra coorte realizada na Suécia constatou a ocorrência de HPIV grave em 10% dos RNPT extremos (THE EXPRESSGroup, 2010). Nos hospitais da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, no ano de 2016, resultados de 1.456 RNPT com peso menor que 1.500g revelaram incidência de HPIV grau I e II de 24%, e grau III e IV de 10%(RBPN, 2016).

O quadro clínico pode ocorrer com três apresentações: o tipo catastrófico, onde a evolução é rápida e com alterações neurológicas graves; a forma saltatória, onde as manifestações clínicas são oscilatórias com alterações do nível de consciência; e a silenciosa que ocorre na maioria dos casos e de maneira assintomática (MENEGUEL; GUINSBURG, 2014).

A ultrassonografia craniana é o exame mais utilizado para o diagnóstico devido à alta sensibilidade, praticidade e ausência de irradiação (SANTOS; MENEGUEL; GUINSBURG, 2011). De acordo com o Ministério da Saúde, esse exame deve ser realizado como triagem de rotina em todos os RN com peso de nascimento inferior a 1.500g e/ou IG menor que 35 semanas na primeira semana de vida, sendo repetido, de acordo com protocolo estabelecido na unidade. No caso de HPIV, recomenda-se acompanhamento semanal pelo risco de hidrocefalia pós-hemorrágica (BRASIL, 2014c).

A prevenção da HPIV deve ser o objetivo primário e associa-se aos avanços na assistência materna e neonatal, com destaque para a administração do corticoide antenatal. O manejo clínico consiste em medidas de apoio, monitorização e tratamento das complicações. Nos casos em que ocorre o desenvolvimento da hidrocefalia, realizar o acompanhamento do crescimento destes ventrículos para indicar tratamento conservador, punção lombar seriada e/ou colocação de derivação ventrículo-peritoneal (em 50% dos neonatos) (SOUL, 2015).

A morbidade associada à HPIV relaciona-se aos graus mais graves da doença com relatos de que até 90% dos envolvidos tem algum grau de disfunção neuromotora posterior, 76% com anormalidades neurológicas graves e 56% com alterações múltiplas (BRASIL, 2014c).

#### 4.5 COMPONENTE NEONATAL DA MORTALIDADE INFANTIL

A mortalidade infantil é considerada importante indicador da condição de vida e saúde da população. No Brasil, as taxas de mortalidade infantil mantinham-se em declínio, ocorrendo redução de 67,5% do número dos óbitos infantis, no período entre 1990 e 2015, em 1990, a taxa encontrada foi de 52,2/1.000 nascidos vivos (NV) e, em 2015, foi de 17,0/1.000 NV (FRANÇA et al, 2017).No entanto, após análise dos coeficientes de mortalidade infantil do período de 2015 a 2016, verificou-se aumento de 2,4% em todas as regiões do país, exceto na região Sul, sendo que o componente neonatal se manteve estável e o pós-neonatal foi o responsável por esse aumento (ABRASCO, 2018).

No Brasil, a análise dos componentes neonatal e pós-neonatal da mortalidade infantil, demonstra aspectos particulares do nosso processo de transição epidemiológica (GOMES, 2004). A partir da década de 1990, a mortalidade neonatal passou a representar o principal componente da mortalidade infantil e vem mantendo-se até a atualidade (FRANÇA et al, 2017; LANSKY et al, 2014;). A permanência dessas elevadas taxas sugere falha da assistência obstétrica e neonatal, acompanhadas por desigualdades nacionais e regionais, acesso limitado aos cuidados necessários, a iniquidade na distribuição de leitos de UTI neonatal, além da fragilidade dos serviços prestados (BARBOSA, 2004; CARLO; TRAVERS, 2016; CARVALHO; GOMES, 2005).

O componente neonatal divide-se em: óbito neonatal precoce, que ocorre entre 0 e 6 dias de vida e óbito neonatal tardio, entre 7 e 27 dias de vida(BRASÍLIA, 2008). O componente neonatal precoce é o principal componente da mortalidade infantil (FRANÇA; LANSKY, 2008) e mais de 50% desses óbitos ocorrem nos dois primeiros dias de vida (CARLO; TRAVERS, 2016). Um estudo realizado por Rodrigues e colaboradores (2016), sobre análise das tendências espaciais e temporais na mortalidade neonatal, evidenciou a manutenção do predomínio do componente neonatal precoce, cujas taxas foram de 10,89/1.000 NV (1997-2000) e 7,36/1.000 NV (2008-2012) e de mortalidade neonatal tardia de 2,92/1.000 NV (1997-2000) e 2,29/1.000 NV (2009 – 2012). Verificou-se também,

diferença entre os estados, sendo a Bahia detentora da maior taxa de mortalidade neonatal precoce (10-11/1.000 NV) e o Amapá da maior taxa de mortalidade neonatal tardia (mais de 12/1.000 NV). A maior disponibilidade de serviços de saúde pública no Sul e Sudeste, em comparação como Norte e Nordeste, pode explicar as diferenças regionais.

A investigação do componente neonatal precoce demonstra que as principais causas destes óbitos são a prematuridade, a malformação congênita, a asfixia intraparto, as infecções perinatais e o baixo peso ao nascer, sendo uma proporção considerável de mortes preveníveis por ação dos serviços de saúde (CARLO; TRAVERS, 2016; FRANÇA; LANSKY, 2008, FRANÇA et al, 2012). Destaca-se a prematuridade como a principal causa de óbito em menores de cinco anos, nos períodos analisados, em 1990, as taxas foram de 11,35/1.000 NV e, em 2015, de 3,18/1.000 NV, sendo que, em 2015, o Acre e a Bahia foram os estados detentores das maiores taxas de mortalidade, segundo a causa acima referida (FRANÇA et al, 2017).

Sendo assim, quando se avaliam tais indicadores, percebe-se que o componente neonatal precoce constitui-se um dos desafios atuais brasileiros na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) (GOMES, 2004), o que exige, simultaneamente, vincular a vigilância da saúde à atenção de baixa, média e alta complexidade, sobretudo em serviços de urgência, emergência e nos cuidados intensivos (CARVALHO; GOMES, 2005). Dessa forma, a dimensão do modelo assistencial à saúde perinatal deve pautar-se desde a ampliação e qualificação do acesso ao pré-natal até aprimoramento no cuidado intensivo neonatal (FRANÇA et al, 2017).

Considerando seus determinantes epidemiológicos, o Brasil firmou compromisso com a Organização das Nações Unidas, para o período de 1990 a 2015, através dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) cujas metas oportunizaram a redução das desigualdades sociais, e, conseqüentemente, a melhoria na qualidade de vida. Dentre os ODM, destacam-se as metas número 4 e 5 que fundamentaram na redução das taxas de mortalidade infantil e materna em 2/3 e 75%, respectivamente, para esse período, sendo cumprida apenas a meta de número 4 (CARLO; TRAVERS, 2016). A garantia de vida da mulher e do seu filho, atenção ao pré-natal, parto e ao aleitamento materno estão entre os desafios e objetivos específicos dessa política. Aliado a isso, ampliar e qualificar as equipes que prestam cuidados neonatais, bancos de leite humano e leitos de UTI; instalar comitês estaduais e hospitalares de mortalidade materna e neonatal, ampliar a cobertura e também qualificar a Estratégia de Saúde da Família (BRASIL, 2013).

#### 4.6 CONDIÇÕES QUE INTERFEREM NA SOBREVIVÊNCIA DOS PREMATUROS

A sobrevivência dos prematuros sofreu melhoria significativa nas últimas décadas, principalmente devido aos avanços na medicina perinatal, ao advento das unidades de terapia intensiva neonatal, à introdução e ao desenvolvimento da ventilação mecânica, incorporação de técnicas de monitoramento não-invasivo, o uso mais frequente do corticoide antenatal e à introdução de surfactante exógeno (HUBNER; RAMIREZ, 2002; LEITE; ALMEIDA, 2008). Outras importantes medidas desenvolvidas para a melhoria da assistência perinatal foram através da regionalização e hierarquização dos cuidados, além da criação de redes colaborativas com controle de qualidade das unidades de cuidados intensivos neonatais (LOPES; MOREIRA, 2010).

A preocupação com a regionalização do cuidado perinatal teve início nos EUA, a partir da década de 1970, e, aliado aos avanços tecnológicos, implicaram na melhoria da sobrevivência dos prematuros. Porém, apesar do aumento da sobrevivência, observam-se maiores taxas de morbidades neonatais, acarretando questionamentos acerca dos limites de viabilidade dos prematuros e o que caracteriza cuidado perinatal adequado (FANAROFF et al, 2003). No Brasil, aproximadamente 99% dos nascimentos ocorrem em hospitais, porém com assistência precária nas regiões mais pobres e distantes dos grandes centros, sendo a maioria dos hospitais com baixo volume obstétrico e equipes assistenciais incompletas (SBP, 2018). O cenário vivenciado é de concentração de serviços terciários em grandes centros, carência de leitos obstétricos e neonatais de alto risco com “superlotação” das maternidades de referência, acarretando prejuízos na qualidade da assistência perinatal, com desfechos muitas vezes catastróficos (CARVALHO; GOMES, 2005).

Evidências demonstram a importância do nascimento em centros terciários de referência, que possuem grande volume de partos e com UTI neonatais com densidade tecnológica e manejo clínico adequado, cujos resultados geram redução das morbidades e mortalidade dos RN de alto risco (SBP, 2018). Portanto, faz-se necessária a criação e expansão de Rede Perinatal, sendo medida custo-efetiva na assistência perinatal, através da lógica de um sistema regionalizado e hierarquizado. Além disso, importante ressaltar que, diante da necessidade do transporte para centro especializado, a maneira mais segura deste transporte é o útero materno, e, quando o RN necessita de transporte pós-natal inter-

hospitalar, esse deve ser guiado pelas diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) que visam garantir a extensão dos cuidados realizados na UTI neonatal (MARBA et al, 2016).

Em relação à disponibilidade das redes de assistência integrada, destaca-se, em nível internacional, a Rede Vermont Oxford (VON), criada em 1989 e cuja função é melhorar a efetividade e a eficiência do cuidado médico para os RN e suas famílias, através de programas coordenados de investigação e educação, ou seja, aliança da pesquisa clínica, práticas educacionais e projetos de melhoria de qualidade (HORBAR, 1999). No Brasil, as principais redes disponíveis são a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN) que foi constituída em 1999 e cujos participantes são hospitais vinculados a universidades públicas nas regiões Sudeste, Sul e Nordeste e a Rede Norte Nordeste de Saúde Perinatal (RENOSPE), fundada em 2007, composta por hospitais públicos, principalmente, nas capitais das regiões Norte de Nordeste (LEITE; ALMEIDA, 2008). Entretanto, essas redes ainda são limitadas, na sua maioria, aos principais centros universitários e capitais do país, não alcançando cidades e centros universitários no interior do Brasil.

A garantia da estrutura e qualidade da assistência neonatal imediata após o nascimento é considerada primordial dentro do arcabouço das intervenções que refletem na sobrevida e mortalidade dos recém-nascidos de risco. A maioria dos prematuros precisa de auxílio para iniciar a transição cardiorrespiratória, essencial para a adaptação à vida extrauterina (GUINSBURG; ALMEIDA, 2016). Necessitam de manobras de reanimação ao nascimento dois em cada três RN com peso menor que 1.500g e dois em cada 10 com IG entre 34 e 36 semanas (BRASIL, 2014a), sendo, portanto, essencial o conhecimento e a habilidade em reanimação neonatal para todos os profissionais que atendem RN em sala de parto, mesmo quando se esperam aqueles sem condições de risco. Desse modo, a SBP recomenda a presença de um pediatra, apto a intubar, indicar massagem cardíaca e medicamentos, na sala de parto em todo nascimento (GUINSBURG; ALMEIDA, 2016).

As unidades de terapia intensiva neonatais surgiram, no Brasil, no final da década de 1960, com o intuito de melhoria dos cuidados de saúde e para redução da mortalidade neonatal. O aumento do número dos leitos de UTI ocorreu sem planejamento estratégico adequado, e, conseqüentemente, verifica-se desigualdade na distribuição desses leitos, tanto nacionais quanto regionais (BARBOSA; CUNHA, 2011). A SBP realizou levantamento acerca da oferta de UTI neonatais e evidenciou um déficit de 3.305 leitos em todo o país, o que acarreta ausência de tratamento específico para muitos RN de risco, principalmente para os prematuros, aliado com uma heterogeneidade na distribuição dos leitos disponíveis.

Portanto, tal sociedade protagoniza a campanha “Nascimento Seguro” que dentro do seu escopo consta a necessidade de melhoria do atendimento de pré-natal, a importância da presença do pediatra na sala de parto, além de uma maior oferta de leitos de UTI neonatal (SBP, 2018). Nascer em hospitais sem UTI neonatal acarretou chance 120 vezes maior de óbito, durante o período neonatal, em recém-nascidos com muito baixo peso quando comparados com os que nasceram em hospitais com UTI neonatal (LANSKY et al, 2014).

Desde a década de 1990, o surfactante exógeno tornou-se comercialmente disponível e, com isso, passou a ser o tratamento de eleição da SDR em RNPT. A sua função primordial consiste em reduzir a tensão superficial do alvéolo, estabilizando o sistema respiratório na inspiração e principalmente, na expiração (PRECIONE, 2014). Após o estabelecimento do diagnóstico de SDR, está indicada a utilização do surfactante, via traqueal, nas primeiras horas de vida (CUNA; CARLO, 2016). Uma metanálise da Cochrane evidenciou que a utilização do surfactante em prematuros com SDR reduz o risco de síndrome do escape de ar, enfisema intersticial pulmonar e da mortalidade neonatal (SEGER; SOLL, 2009). Pesquisa multicêntrica realizada no Nordeste brasileiro, com RN de alto risco, evidenciou que a utilização do surfactante reduziu em 46% o risco de óbito (SILVA et al, 2014).

Há aproximadamente quatro décadas, o corticoide começou a ser utilizado em gestantes com ameaça de parto prematuro, consolidando-se como uma intervenção efetiva disponível aos obstetras, para redução de morbidades e da mortalidade associadas à prematuridade (MENEGUEL; GUINSBURG, 2014). Dados da literatura destacam os benefícios do corticoide antenatal na redução do óbito neonatal, da SDR, HPIV e ECN, sem, contudo, elevar o risco de óbito materno, corioamionite ou sepse puerperal (ROBERTS; DALZIEL, 2006).

Segundo a recomendação do Ministério da Saúde, todas as gestantes com IG entre 24 e 34 semanas, com risco de parto prematuro, devem ser consideradas candidatas ao tratamento antenatal com corticoide, salvo as contra indicações, como evidências clínicas de infecção e/ou parto iminente (BRASIL, 2012). Estudo realizado pela RENOSPE evidenciou que apenas 39,3% das mães cujos bebês nasceram com IG entre 24-34 semanas receberam corticoide antenatal, e conseqüentemente, aqueles RN cujas mães não utilizaram, apresentaram risco 1,51 vezes (IC 95%: 1,01 – 2,25) de evoluírem para óbito intra-hospitalar (SILVA et al, 2014). Porém relatório anual realizado pela RBPN verificou maior adesão à utilização do corticoide antenatal nos centros pertencentes a essa Rede, em 2012, média do uso foi de 67%, e, em 2016, de 78,8% (RBPN, 2016).

O baixo peso ao nascer é considerado importante fator de risco para mortalidade infantil, e, um acompanhamento pré-natal adequado possibilita a identificação de problemas e riscos em tempo oportuno para intervenção (BRASIL, 2014a). Essa característica proporciona um aumento do risco para óbito variando de 40 até 137%, de acordo com diversos estudos, sendo maior quanto menor o peso do nascimento (ALMEIDA et al, 2011; NASCIMENTO et al, 2012; SILVA et al, 2014).

O escore de Apgar foi proposto por Virgínia Apgar, na década de 1950, e permite avaliar as condições de vitalidade do RN após o nascimento, sendo que, a sua aferição longitudinal capaz de identificar a resposta às manobras de reanimação, quando ofertadas (APGAR, 1953; BRASIL, 2014a). Pode ser a única forma dessa avaliação em países em desenvolvimentos, devido à baixa oferta de exames laboratoriais (CUNHA, 2004). Considera-se asfíxia perinatal quando o Apgar 5º minuto for menor que 7 (BRASIL, 2014a), portanto, pode decorrer de alterações fisiopatológicas e maturidade do recém-nascido, ou de condições maternas, como utilização de determinados medicamentos (CUNHA, 2004). É uma causa de óbito evitável, através de medidas adequadas, sistemáticas e uniformes na atenção ao parto e nascimento a fim de reduzir o sofrimento fetal e suas consequências (CUNHA, 2004; LANSKY et al, 2014; SILVA et al 2014). O escore de Apgar de 5º minuto, entre 0 e 6, aumentou em 180% as chances de óbito entre prematuros (ALMEIDA et al, 2008).

A manutenção da temperatura corporal adequada no RN é motivo de grande preocupação, pois, a hipotermia é considerada importante preditor de morbidade e de mortalidade em todas as IG e um indicador da qualidade da assistência neonatal (BRASIL, 2014d). Estudo multicêntrico realizado na Europa verificou hipotermia na admissão em UTI neonatal em 53,4% dos prematuros, sendo que esta condição aumentou em 1,41 vezes o risco de óbito neonatal precoce (WILSON et al, 2016). No Brasil, pesquisa desenvolvida pela RENOSPE encontrou hipotermia em, cerca de, 70% dos prematuros de muito baixo peso que evoluíram para óbito nas primeiras 24h de vida (CASTRO; LEITE; GUINSBURG, 2016). Portanto, estratégias para evitar a hipotermia desde o nascimento até a admissão na unidade neonatal são consideradas relevantes na manutenção da qualidade dos cuidados prestados aos RN, principalmente dos prematuros (BRASIL, 2014d; GUINSBURG; ALMEIDA, 2016).

#### 4.7 SOBREVIDA E MORTALIDADE DE PREMATUROS

Para além do conhecimento acerca dos fatores associados à mortalidade dos prematuros, a compreensão das taxas de mortalidade e sobrevida em relação às diversas características e classificações dos prematuros é de extrema relevância, posto que, refletem a estrutura, garantia de acesso e qualidade das redes de cuidado pré-natal, a assistência ao trabalho de parto e a incorporação adequada das tecnologias no atendimento neonatal (GUINSBURG; ALMEIDA, 2016).

O NICHD publicou relatório acerca da comparação dos resultados de três coortes. Foram analisados todos os registros dos RN nascidos nessa coorte com peso inferior a 1.500g. Os resultados demonstraram redução das taxas de mortalidade para toda coorte, 23% em 1987/1988, 17% em 1993/1994 e 14% em 1999/2000. Para os RN cujos pesos ao nascer foram 741 a 1.000 gramas, a mortalidade teve um declínio relativo de 56% entre os dois primeiros períodos. Essas melhorias podem ser atribuídas a uma combinação de fatores, incluindo melhor tecnologia, compreensão da fisiopatologia das morbidades, a utilização de surfactante após a década de 1990 e aumento da utilização de corticoide antenatal (FANAROFF; HACK; WALSH, 2003).

Outra publicação mais recente do NICHD, na qual participaram 9.575 RNPT extremos, observou aumento das taxas de sobrevida para alta hospitalar, de acordo com a IG, sendo de 6% na IG de 22 semanas e 92% na IG de 28 semanas. RN com IG entre 22 e 23 semanas tiveram três vezes o risco de óbito em comparação com aqueles nascidos com IG de 28 semanas (STOLL et al, 2010).

A Rede de estudos europeia, denominada MOSAIC, conta com a participação de 10 regiões, realizou estudo sobre as taxas de sobrevida em prematuros nascidos com IG  $\leq$  32 semanas. A taxa de sobrevida variou de 47,9% na região francesa e 74,3% na região alemã, com média de 58,5% em todas as regiões. Cerca de 2% dos RN com IG de 24 semanas e 50% dos RN com IG entre 24 e 27 semanas sobreviveram para alta hospitalar. Verificou-se heterogeneidade dos resultados em relação às diversas regiões estudadas, provavelmente, devido aos aspectos políticos, éticos e culturais de cada país, à inclusão dos RN com má-formação congênita e diferenças nos registros de óbitos em prematuros muito extremos (DRAPER et al, 2009).

Chee e colaboradores (2017) publicaram estudo comparando as taxas de sobrevida, no período de 10 anos, de Hospital em Hong Kong (participante da Rede VON) e da Rede VON



em prematuros com IG menor que 30 semanas e/ou peso menor que 1.500g e identificaram sobrevida global para alta de 87% para os RNPT nascidos no Hospital de Hong Kong e de 80% para aqueles da Rede VON, essa diferença com significância estatística.

O conhecimento das taxas de mortalidade e sobrevida de países desenvolvidos é indispensável, pois são os detentores das menores taxas mundiais pelo contexto científico e tecnológico disponível. Entretanto, devemos priorizar análises comparativas com países que vivem realidades econômicas, sociais e, se possível, de sistemas de saúde e rede de cuidado semelhante ao Brasil. No cenário da América Latina, o grupo NEOCOSUR (Neonatologia do Cone Sul da América), identificou uma taxa crescente de mortalidade neonatal de 22,3%, dos RN com peso inferior a 1.500g, durante o período analisado, com variabilidade entre os diversos centros (GRANDI; GONZÁLEZ; ZUBIZARRETA, 2016).

No Brasil, investigação realizada pela RBPN, identificou pequeno aumento da sobrevida para alta hospitalar dos recém-nascidos com peso inferior a 1.500g, a média da taxa de sobrevida foi de 74%, em 2013, e de 74,7%, em 2016 (RBPN, 2016). Outro estudo nacional realizado em Brasília, DF, avaliando RNPT com IG entre 25 e menos de 32 semanas, verificou sobrevida aos 28 dias de vida variando entre 88,5% para os prematuros com IG entre 30 a menos que 32 semanas, e 52,6% para prematuros com menos de 28 semanas, sendo a sobrevida geral de 73,2%. Os autores citaram a importância do conhecimento destes resultados nas diversas regiões brasileiras a fim de compará-los e avaliar a qualidade prestada nos diferentes serviços (CASTRO; RUGOLO; MARGOTO, 2012).

Em Pelotas, RS, uma coorte verificou taxa de mortalidade de 75% entre os RN nascidos com peso menor que 1.000g, 47% para aqueles com peso entre 1.000 e 1.499g e os prematuros com IG menor que 34 semanas apresentaram risco 5,7 vezes maior de óbito em relação aos RN nascidos a termo (GRANZOTTO; FONSECA; LINDEMANN, 2012). E em estudo da RENOSPE que avaliou a mortalidade em 24 horas de 627 neonatos prematuros, com IG entre 23 e menos de 32 semanas, admitidos nas UTI neonatais e sem malformações congênitas. A mortalidade desses RN variou entre 5% e 18% naqueles com IG entre 28-31 semanas e 23-27 semanas, respectivamente, dentre os fatores associados ao óbito, destacam-se a qualidade do atendimento perinatal, peso ao nascer e atendimento ao trabalho de parto e ao parto (CASTRO; LEITE; GUINSBURG, 2016).

#### 4.8 ESCORES DE RISCO PARA MORTALIDADE EM UTI NEONATAL

O estudo de gravidade da doença e a determinação do risco de mortalidade entre os RN admitidos nas UTI neonatais vêm atingindo relevância, portanto, uma maneira racional de definir e quantificar a gravidade da doença é através do desenvolvimento de modelos de previsão de risco de mortalidade (SADECK, 2012).

A sobrevivência dos RN admitidos nas UTI neonatais depende de múltiplos fatores, incluindo, a gravidade de suas doenças. Em 1993, foram publicados três escores de risco de mortalidade neonatal, o CRIB (*Clinical Risk Index*), SNAP (*Score for Neonatal Acute Physiology*) e o SNAP-PE (*Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*), cujos objetivos são sistematizar o acompanhamento, avaliar o prognóstico, realizar comparações entre as características populacionais de distintas unidades de cuidados intensivos e no próprio serviço ao longo do tempo (DORLING; FIELD; MANKTELOW, 2005). Essa avaliação contínua auxilia na melhoria da qualidade do cuidado ao recém-nascido crítico, podendo inferir a necessidade de mudanças nas práticas assistenciais estabelecidas, nas distintas unidades (SADECK, 2012).

O CRIB foi desenvolvido pelo *International Neonatal Network*, no Reino Unido, sendo utilizado para predizer mortalidade hospitalar e a gravidade clínica inicial nos prematuros com IG menor do que 31 semanas e/ou com peso de nascimento de até 1.500g. Utiliza parâmetros, como o peso de nascimento, IG, malformação congênita, excesso de base e fração inspirada de oxigênio, nas primeiras 12 horas de vida. Portanto, cada variável analisada possui um valor pré-determinado, que varia conforme a gravidade, e a sua soma gera o valor do escore, sendo que, quanto maior a pontuação, maior o risco de mortalidade (COCKBURN et al, 1993).

O SNAP foi desenvolvido por Richardson e colaboradores, em 1993, para avaliar a gravidade clínica dos recém-nascidos internados em UTI neonatais, independente do peso de nascimento ou da IG. Baseia-se em várias medidas fisiológicas realizadas nas primeiras 24 horas da internação na unidade, e o valor final é dado pela soma dos pontos de cada variável. Já o SNAP-PE considera todas as medidas fisiológicas do SNAP e avalia também outros parâmetros como, o peso de nascimento, o escore de Apgar, e a restrição do crescimento intrauterino. O risco relativo para o óbito aumenta progressivamente com o valor do escore (RICHARDSON, et al, 1993).

SNAP superior a 12 e SNAP-PE superior a 24 alcançaram excelentes valores preditivos negativos (97% e 97,3%, respectivamente), ou seja, são potencialmente capazes de prever os recém-nascidos que terão maior sobrevivência. São considerados excelentes estimadores de sobrevida neonatal, com critérios objetivos e de fácil preenchimento, sendo, portanto, recomendados a sua utilização de forma rotineira na admissão de todos os recém-nascidos nas UTI neonatais (SILVEIRA; SCHLABENDORFF; PROCIANOY, 2001).

## 5 MÉTODOS

### 5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte não concorrente, de base hospitalar, que faz parte de uma pesquisa mais ampla intitulada “**Coorte Nascer Prematuro**-Sobrevida e morbidade em prematuros de Unidades de Terapia Intensiva Neonatais do município de Vitória da Conquista – BA: um estudo de coorte não concorrente”.

### 5.2 LOCAL DO ESTUDO

O Município de Vitória da Conquista é a terceira maior cidade do estado, e, representa, dentro da estrutura organizacional da saúde como polo de referência para a saúde da Região Sudoeste da Bahia possuindo, a partir da Programação Pactuada e Integrada, oitenta municípios na Bahia e dezesseis no norte de Minas Gerais, o que caracteriza cerca de 2 milhões de habitantes que dependem diretamente dos seus serviços (BAHIA, 2014).

Além da referência em saúde, a cidade de Vitória da Conquista é considerada polo de referência em educação médica, nas áreas materno-infantis, em decorrência, principalmente, da disponibilidade de programas em residência médica nas áreas de pediatria, neonatologia, ginecologia e obstetrícia (PMVC, 2013).

A cidade oferece os serviços de cuidados intensivos neonatais em três hospitais, sendo dois públicos e um privado. O Hospital Municipal Esaú Matos/Fundação de Saúde de Vitória da Conquista é um hospital materno-infantil de administração pública que possui um total de 117 leitos, sendo a referência em gestação de alto risco para a Região de Saúde do Sudoeste da Bahia (CNES, 2018; BAHIA, 2014). O Hospital Geral de Vitória da Conquista, também é um hospital de administração pública, não realiza procedimentos de obstetrícia, possui um total de 317 leitos, sendo a UTI neonatal destinada para pacientes externos. Já o Hospital São Geraldo, de financiamento privado, possui um total de 48 leitos, incluindo leitos para obstetrícia (CNES, 2018). Cada UTI neonatal oferece 10 leitos e uma equipe multidisciplinar capacitada, constituída por pediatras/neonatologistas, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, nutricionistas e psicólogo, destinados para o cuidado dos recém-nascidos de alto risco.

Os protocolos das práticas clínicas estabelecidas e utilizadas nestas unidades se assemelham pelo fato de terem profissionais em comum nas três equipes, servirem de campo de estágio para as residências médicas em pediatria e neonatologia, além de possuírem membros em comum das equipes de coordenação médica e de enfermagem.

### 5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram incluídos no estudo todos os prematuros internados nas UTI neonatais de três hospitais do município de Vitória da Conquista, Bahia, no período de 01 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2016. Os critérios de exclusão adotados foram os prematuros portadores de alguma anomalia congênita maior.

### 5.4 FONTE DE DADOS

Os dados foram coletados através da análise dos prontuários dos RNPT, armazenados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) dos hospitais. Nos prontuários, os dados foram obtidos a partir da ficha de anamnese neonatal e obstétrica preenchidas no momento do nascimento, fichas de internação do RN na UTI neonatal (preenchidas pelo neonatologista, enfermeiro e fisioterapeuta), das evoluções médicas diárias durante todo o período neonatal (27 dias), Declaração de Nascido Vivo, Certidão de Óbito (quando disponível) e relatório da alta hospitalar.

### 5.5 COLETA DE DADOS

#### **5.5.1 Equipe de pesquisa e treinamento**

Os dados foram coletados por pesquisadores voluntários da área da saúde selecionados através de análise de currículo e entrevista. A equipe recebeu inicialmente um treinamento com carga horária de seis horas, com a seguinte programação: apresentação do projeto, problematização sobre a temática, ética em pesquisa e apresentação do instrumento de coleta.

Posteriormente, foram realizados outros treinamentos para aperfeiçoamento da coleta e utilização da coleta digital, por meio de *tablets*.

### 5.5.2 Estudo Piloto

Após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa, foi realizado em maio de 2018 o estudo piloto com 20% do total da população elegível para o estudo. Esses dados foram coletados dos prontuários de prematuros internados das três unidades, no período de novembro a dezembro de 2015, através de questionário físico. O objetivo desse estudo foi de aprimorar o instrumento e padronizar os procedimentos de coleta de dados. Portanto, após o aprimoramento do mesmo, foi criado questionário digital através do software *KoboToolbox 1.4.8*<sup>®</sup>.

### 5.5.3 Instrumento

O instrumento de coleta (APÊNDICE A) adotado foi elaborado com base no questionário do *Inquérito Nascer Para o Brasil* (LEAL, et al 2012). Tal instrumento foi organizado em nove blocos:

- 1) Dados gerais maternos;
- 2) Antecedentes pessoais de risco materno;
- 3) Antecedentes clínico-obstétricos;
- 4) Dados da gestação atual;
- 5) Dados do parto;
- 6) Dados do RN;
- 7) Diagnósticos dos RN;
- 8) Acompanhamento diário durante o período neonatal (27 dias de vida);
- 9) Acompanhamento dos exames realizados.

Os dados foram coletados através de *tablets* cedidos pelo Instituto Multidisciplinar em Saúde/ Campus Anísio Teixeira, UFBA, com sistema operacional *Android*<sup>®</sup>.

## 5.6 VARIÁVEIS DEPENDENTES E INDEPENDENTES

### 5.6.1 Variável dependente

O desfecho de interesse foi o óbito neonatal. Os óbitos foram classificados pelo tempo, em dias, decorrido entre a entrada do indivíduo no estudo até a ocorrência do desfecho. Como o acompanhamento era diário, padronizou-se  $\frac{1}{2}$  período para os óbitos ocorridos em menos de 24 horas.

### 5.6.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes foram agrupadas em dois blocos:

#### **Bloco 1: características do RN e atenção neonatal:**

- Os recém-nascidos foram categorizados segundo a OMS em três subgrupos de IG: prematuro extremo (menos de 28 semanas), muito prematuro (28 a menos de 32 semanas) e prematuro moderado/ tardio (32 a menos de 37 semanas) (WHO, 2012). A IG foi definida pela melhor estimativa obstétrica, de preferência a DUM, seguida por ultrassonografia e por último a IG estimada pelo método de New Ballard e/ou método de Capurro (BRASIL, 2014a; BALLARD; KHOURY; WEIG, 1991).
- Peso ao nascer (em gramas): mensurado na primeira hora de vida e assim categorizado: baixo peso ao nascer (KRAMER, 1987), muito baixo peso ao nascer e extremo baixo peso ao nascer (SMITH, 2015);
- Escore de Apgar de 1º e 5º minuto: Apgar:  $< 7$  e  $\geq 7$  (NASCIMENTO et al, 2012; SILVA et al, 2014; LANSKY et al 2014);
- Manobras de reanimação na sala de parto: não, ventilação com pressão positiva (VPP) ou reanimação avançada (ventilação com pressão positiva + massagem cardíaca e/ou drogas) (GUINSBURG; ALMEIDA, 2016);
- Uso de CPAP precoce na sala de parto: não ou sim;
- Uso de surfactante na sala de parto e/ou na UTI neonatal: não ou sim;
- Temperatura do RN de admissão na UTI neonatal. Sendo classificada em normotermia: temperatura entre 36,5 – 37,5° C, hipotermia leve: temperatura entre 36,0 e 36,4° C, hipotermia moderada: temperatura entre 32,0 e 35,9° C e hipotermia grave: temperatura menor que 32,0°C (BRASIL, 2014d).

- Uso de acesso venoso central: até 6 dias ou 7 ou mais dias (definida pela mediana da variável);
- Uso de ventilação mecânica invasiva: até 3 dias ou 4 ou mais dias (definida pela mediana da variável).

**Bloco 2: Evolução clínica dos prematuros durante o período neonatal:**

- Sepsis precoce: não ou sim;
- Sepsis tardia: não ou sim;
- Síndrome do desconforto respiratório agudo: não ou sim;
- Hemorragia pulmonar: não ou sim;
- Enterocolite necrosante: não ou sim.

Para descrever as características da população avaliada, também, foram utilizadas as variáveis sexo (masculino ou feminino), raça/cor da mãe (branca ou negra/parda), idade materna (< 20; 20 – 34; ≥ 35) (SILVA et al, 2014; LANSKY et al, 2014); estado civil (com companheiro e sem companheiro), escolaridade materna (sem escolaridade/fundamental; ensino médio ou ensino superior), local de moradia (zona rural ou urbana).

Não foi incluído nesta pesquisa nenhum escore de risco para prever mortalidade dos prematuros internados nas UTI neonatais, pois, a realização desses escores não faz parte da rotina destas unidades.



## 5.7 ANÁLISES DOS DADOS

### 5.7.1 Análise estatística

Inicialmente, foi realizada análise descritiva das variáveis com apresentação de frequências absolutas, relativas e medidas de tendência central (mediana, valores mínimo e máximo). Realizou-se uma curva de sobrevivência da análise do tempo para a ocorrência do óbito, através do método de Kaplan-Meier.

A análise bivariada entre as variáveis independentes e o óbito foi efetuada por meio da regressão de Poisson com variância robusta, obtendo-se estimativas do risco relativo (RR) e do seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%). As diferenças entre as exposições de interesse e a ocorrência do desfecho foram testadas pelo qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher.

Foi adotada na análise multivariada a entrada das variáveis através do método *Stepwise Backward*, que consiste na inserção de todas as variáveis explicativas do modelo proposto e depois, a retirada por etapas. Foram incluídas no modelo inicial todas as variáveis que, na bivariada, apresentaram associação com o desfecho em nível de significância inferior a 20%. Para todos os testes e para permanência das variáveis no modelo final, foi utilizado nível de significância inferior a 5%. Os modelos foram comparados pelo critério de Akaike e de informação Bayesiana. A adequação dos valores preditos pelos modelos foi avaliada pelo qui-quadrado.

Uma nova análise foi realizada considerando apenas os óbitos ocorridos durante o período neonatal para avaliação do tempo de ocorrência do desfecho, através da análise de sobrevivência pelo método não paramétrico de Kaplan-Meier e suas respectivas curvas. As variáveis independentes selecionadas para as curvas foram aquelas com nível de significativa estatística ( $p < 5\%$ ) identificadas pelo teste Log Rank

O programa Stata, versão 15.0 (*Stata Corporation, College Station, USA*) foi utilizado para as análises dos dados.

## 5.8 ASPECTOS ÉTICOS

Todas as fases desta pesquisa foram realizadas em concordância com as questões éticas e legais conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Foi realizada a aprovação dos três hospitais e do Comitê de Ética em Pesquisa do IMS/CAT UFBA no dia 05 de fevereiro de 2018, sob o número de CAAE: 79450717.4.0000.5556 e protocolo de número 2.485.073, a pesquisa intitulada “Sobrevida e morbidade em prematuros de Unidades de Terapia Intensiva Neonatais do município de Vitória da Conquista – BA: um estudo de coorte não concorrente” (ANEXO A).

Não serão divulgados resultados individuais de cada hospital, pois não é o objetivo a comparação entre as instituições.

## 6 RESULTADOS

### 6.1.1 Artigo original 1

**Coorte Nascer Prematuro: determinantes do óbito em prematuros de UTI Neonatal no interior do Nordeste.**

**Raquel Cristina Gomes Lima<sup>a,b,\*</sup>, Verônica Cheles Vieira<sup>a,b\*\*</sup>, Danielle Souto de Medeiros<sup>a\*\*\*</sup>**

<sup>a</sup>Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

<sup>b</sup>Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Departamento de Ciências Naturais, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

\*Autora para correspondência: [rcglima@gmail.com](mailto:rcglima@gmail.com) (Raquel Cristina Gomes Lima). Endereço para acessar CV: <http://lattes.cnpq.br/7283736267289130>

\*\*E-mail: [veronicacheles@gmail.com](mailto:veronicacheles@gmail.com). Endereço para acessar CV: <http://lattes.cnpq.br/http:4693064387398800>.

\*\*\*E-mail: [danielle.medeiros@ufba.br](mailto:danielle.medeiros@ufba.br). Endereço para acessar CV: <http://lattes.cnpq.br/1268599101072591>

Trabalho vinculado ao Mestrado de Saúde Coletiva, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar o efeito das características, condições de saúde e atenção neonatal sobre os óbitos dos prematuros de UTI neonatais.

**Métodos:** Estudo de coorte não concorrente, incluindo prematuros de três UTI neonatais, entre 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2016. Foram acompanhados do dia da admissão até 27 dias de vida. Os óbitos foram registrados para todo o período de internação. Foi feita análise multivariada por regressão de Poisson para o desfecho óbito.

**Resultados:** Dos 181 prematuros, 18,8% evoluíram para óbito durante o internamento. Mantiveram-se no modelo final: idade gestacional entre 28 e 32 semanas (RR: 5,66; IC 95%: 2,08- 15,40) e menor que 28 semanas (RR: 9,24; IC 95%: 3,27 -26,12), Apgar de 5º minuto menor que 7 (RR: 2,15; IC 95%: 1,23-3,74), uso de ventilação mecânica por 4 ou mais dias (RR: 2,19; IC 95%: 1,18-4,04). As condições clínicas sepse tardia (RR: 3,72; IC 95%: 1,77-7,83), síndrome do desconforto respiratório agudo (RR: 2,86; IC 95%: 1,49-5,46), hemorragia pulmonar (RR: 1,97, IC 95%: 1,40-2,77) e enterocolite necrosante (RR: 3,41; IC 95%: 1,70-6,83) mostraram-se positivamente associadas ao desfecho.

**Conclusões:** Os achados sugerem a importância da melhoria da assistência perinatal e adequação dos protocolos assistenciais para o contexto local, baseados nas melhores evidências científicas para reduzir a ocorrência dos óbitos entre os prematuros.

**Descritores:** Recém-Nascido Prematuro; Óbito; UTI neonatal; Estudos Longitudinais.

## Introdução

A prematuridade constitui-se importante prioridade de saúde pública mundial<sup>(1)</sup> e suas complicações foram responsáveis por 18% dos óbitos em menores de 5 anos, no mundo, em 2016<sup>(2)</sup>. No Brasil, pesquisa realizada por França et al (2017)<sup>(3)</sup>, destacou a prematuridade como a principal causa de óbito em menores de 5 anos, sendo os estados do Acre e da Bahia os detentores das maiores taxas.

A manutenção desses indicadores sugere falha da assistência obstétrica e neonatal, acompanhadas por desigualdades assistenciais nacionais e regionais, qualidade da atenção de saúde prestada, e na distribuição desproporcional de leitos de UTI neonatal,<sup>(4-5)</sup> com maiores iniquidades nas cidades no interior do país e, sobretudo naquelas mais distantes das capitais.

A sobrevivência dos prematuros depende de distintos fatores, com destaque ao maior risco de óbito para aqueles com peso de nascimento menor que 1.500g, idade gestacional (IG) inferior a 28 semanas, necessidade de manobra avançada de reanimação na sala de parto e baixo escore de Apgar no 5º minuto.<sup>(6-9)</sup> As complicações da prematuridade concedem a esse grupo as maiores taxas de óbito em comparação aos nascidos a termo e são divididas em complicações de curto e longo prazo.<sup>(10)</sup> Os estudos com essa população mostram que hemorragia pulmonar, síndrome do desconforto respiratório e enterocolite necrosante são algumas das principais morbidades de curto prazo que interferem no óbito dos prematuros.<sup>(6,11,12)</sup>

Com a evolução da assistência multiprofissional ao cuidado intensivo neonatal, faz-se necessário o conhecimento acerca das condições vivenciadas pelos prematuros que interferem na sua mortalidade e sobrevida. O seu conhecimento reflete o arcabouço de recursos humanos e tecnológicos que permeiam este cuidado. Os fatores associados à mortalidade e sobrevida dos prematuros refletem toda a caminhada percorrida por este frágil bebê, desde o útero materno até a sua longa permanência na UTI neonatal. Assim, o objetivo da presente pesquisa foi avaliar o efeito das características dos recém-nascidos, condições de saúde e atenção neonatais sobre os óbitos de prematuros internados nas UTI neonatais em uma cidade do interior do Nordeste brasileiro.

## Métodos

Trata-se de um estudo de coorte não concorrente, de base hospitalar, incluindo todos os prematuros admitidos em três UTI neonatais de um município de médio porte, no interior do Nordeste, localizado a mais de 500 km da capital e que possui cerca de 2 milhões de dependentes dos seus serviços de saúde, no período entre 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2016. A população foi acompanhada desde o dia da admissão até a alta hospitalar, transferência ou óbito, respeitando a censura de 27 dias de vida.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Instituto Multidisciplinar em Saúde da Universidade Federal da Bahia (CAAE: 79450717.4.0000.5556 e protocolo de número 2.485.073), no dia 05 de fevereiro de 2018.

Os dados foram obtidos através da análise de prontuários armazenados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico dos três hospitais. Duas destas UTI neonatal situam-se em hospitais de administração pública, sendo uma a única referência pública para gestação de alto risco da região e outra que não realiza procedimentos de obstetria. A terceira UTI situa-se em hospital de financiamento privado. Cada UTI neonatal oferece 10 leitos e serve de campo de estágio para as residências médicas em pediatria e neonatologia, portanto, possuem protocolos das práticas clínicas muito semelhantes. Foram incluídos todos os prontuários de prematuros admitidos no período do estudo e utilizou-se, como critério de exclusão, a presença de alguma anomalia congênita maior.

Para estimativa do tamanho mínimo da amostra, utilizou-se o número total de prontuários de prematuros elegíveis no ano de 2016 (N=248). Foram aplicados os seguintes parâmetros: frequência esperada de 50%, dada a heterogeneidade dos desfechos que seriam mensurados, precisão de 5%, efeito de desenho de 1,0, intervalo de confiança de 95% e acréscimo de 20% para possíveis perdas, resultando em 181 prontuários.

Os dados foram obtidos através de um questionário específico, com base no instrumento do *Inquérito Nascer para o Brasil*,<sup>(13)</sup> por pesquisadores voluntários da área de saúde após treinamento e sob supervisão de neonatologistas. Realizou-se um estudo piloto, em maio de 2018, com cerca de 20% do número total de prontuários, do período de novembro a dezembro de 2015 para as três UTI neonatais, cujo objetivo foi aprimorar o instrumento, padronizar e habilitar os pesquisadores para as coletas. A coleta de dados ocorreu no período de junho a outubro de 2018, através de *tablets* contendo questionário digital criado no aplicativo *KoboToolbox 1.4.8*<sup>®</sup>.

A identificação dos prontuários foi realizada nos próprios serviços de arquivo dos hospitais e todos os prontuários encontrados foram coletados (n=181). Não foram localizados 67 prontuários, avaliados como possíveis perdas. Através dos livros de admissão da enfermagem nas UTI neonatais, essas perdas foram caracterizadas e avaliadas segundo o hospital de origem e o peso do recém-nascido ao nascer.

A variável dependente foi o óbito ocorrido no período de internamento nas UTI neonatais.

As variáveis independentes utilizadas foram divididas em dois blocos. O primeiro bloco continha as características do recém-nascido, condições de saúde e atenção neonatal. A idade gestacional (IG) foi obtida utilizando a melhor estimativa obstétrica, de referência pela data da última menstruação, seguida pela ultrassonografia precoce. Na impossibilidade desses achados, usou-se a avaliação de sinais físicos e neurológicos dos recém-nascidos.<sup>(14,15)</sup> A idade gestacional foi estimada em semanas e categorizada de acordo com a Organização Mundial de Saúde em: prematuro extremo (menos de 28 semanas), muito prematuro (28 a menos de 32 semanas) e prematuro moderado/ tardio (32 a menos de 37 semanas).<sup>(1)</sup> E o peso de nascimento foi mensurado em gramas e classificado em: adequado/baixo peso (acima de 1.500 gramas); muito baixo peso (entre 1.000 e 1.500 gramas) e extremo baixo peso (menos que 1.000 gramas).

As demais variáveis utilizadas foram: escore de Apgar do 5º minuto (Apgar: < 7 e ≥ 7); procedimentos de reanimação na sala de parto (não teve, ventilação com pressão positiva (VPP) ou reanimação avançada: VPP acompanhada de massagem cardíaca e/ou drogas);<sup>(16)</sup> uso de pressão positiva contínua (CPAP) precoce na sala de parto (sim ou não); uso de surfactante na sala de parto e/ou UTI neonatal (sim ou não); uso de ventilação mecânica invasiva durante o período neonatal (até 3 dias ou 4 dias e mais); uso de acesso venoso central (até 6 dias ou 7 e mais dias). A categorização das variáveis: uso de ventilação mecânica e de acesso venoso central foram feitas utilizando as medianas.

O segundo bloco apresentou a evolução clínica do recém-nascido no período neonatal: síndrome do desconforto respiratório agudo; sepse precoce; sepse tardia (recebeu esquema antibiótico para sepse tardia e/ou relato de diagnóstico descrito no prontuário); hemorragia pulmonar; enterocolite necrosante (todas categorizadas como sim ou não).

Para descrever as características da população avaliada, também foram utilizadas as variáveis sexo (masculino ou feminino), raça/cor materna (branca ou negra/parda), idade materna (< 20; 20 – 34; ≥ 35);<sup>(17,18)</sup> estado civil (com companheiro e sem companheiro),

escolaridade materna (sem escolaridade/fundamental; ensino médio ou ensino superior), local de moradia (zona rural ou urbana).

A avaliação das perdas foi feita comparando-se a amostra obtida com a população total através do teste qui-quadrado de Pearson ou de tendência linear e demonstrou a não ocorrência de perda diferencial segundo as variáveis analisadas (hospital de origem e peso ao nascer). Apesar disso, para avaliar se haveria ou não impacto sobre o desfecho óbito, foi realizada uma calibração dos fatores naturais de expansão. Estes fatores consistem em estimar pesos para cada elemento da amostra, segundo informações da variável, para totais conhecidos da população.<sup>(19)</sup> Ao se comparar as estimativas de ponto dos riscos relativos de óbitos com e sem o fator de calibração, não foram observadas diferenças significativas nas estimativas ( $p=0,26$ ), deste modo, as análises foram conduzidas sem considerar o fator de calibração.

A análise descritiva das variáveis foi efetuada através de frequências absolutas e relativas. A análise bivariada entre as variáveis independentes e o óbito foi feita por meio da regressão de Poisson com variância robusta, obtendo-se estimativas do risco relativo (RR) e do seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%). As diferenças entre as exposições de interesse e a ocorrência do desfecho foram testadas pelo qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher. Para a análise multivariada, foi adotado o método *Stepwise Backward*, que consiste na inserção de todas as variáveis explicativas do modelo proposto e depois, a retirada por etapas. Foram incluídas no modelo inicial todas as variáveis que, na análise bivariada, apresentaram associação com o desfecho em nível de significância inferior a 20%. Para todos os testes e para permanência das variáveis no modelo final, foi utilizado nível de significância inferior a 5%. Os modelos foram comparados pelo critério de Akaike e a adequação foi avaliada pelo qui-quadrado. O programa Stata, versão 15.0 (*Stata Corporation, College Station, USA*) foi utilizado para as análises dos dados.



## Resultados

Do total de 181 prematuros, 59,7% eram do sexo masculino, com mães, em sua maioria, de 20 a 34 anos de idade (66,3%), negras ou pardas (62,4%), que viviam sem companheiro (42,5%), com ensino médio (29,3%) e residentes da zona urbana (79,6%) (Tabela 1).

Da população estudada observou-se que 18,8% (34) prematuros evoluíram para óbito durante a permanência nas UTI neonatais, sendo que 52,9% destes óbitos ocorreram nos primeiros 7 dias de internamento hospitalar. Dentre as principais causas dos óbitos destacam-se: choque séptico, falência múltipla de órgãos e insuficiência renal aguda.

A idade gestacional variou de 23<sup>0/7</sup> a 36 semanas<sup>6/7</sup>, com 62,4% de prematuros moderados ou tardios, 25,4% muito prematuros e 12,2% extremos. Mais da metade da população apresentou peso maior que 1.500g (60,2%), teve Apgar de 7 ou mais no 5º minuto (61,3%), não necessitou de manobras de reanimação (58,6%) ou de CPAP precoce na sala de parto (83,4%) e 65,8% não recebeu surfactante na sala de parto e/ou UTI neonatal. Utilizaram acesso venoso central por período inferior a 6 dias 63,0% dos prematuros, enquanto 74,0% permaneceram até 3 dias em uso de ventilação mecânica invasiva (Tabela 2). No período neonatal, 72,4% dos prematuros apresentaram sepse precoce, 35,4% sepse tardia, 32,0% síndrome do desconforto respiratório, 1,1% hemorragia pulmonar, 2,8% enterocolite necrosante (Tabela 3).

A análise bivariada demonstrou maior risco de óbitos entre os prematuros de menor IG, com menor peso, com Apgar de 5º minuto menor que 7, que necessitaram de reanimação avançada, que utilizaram surfactante na sala de parto e/ou UTI neonatal, com uso de 7 ou mais dias de acesso venoso central e 4 ou mais dias de ventilação mecânica invasiva. Após ajuste, permaneceram estatisticamente associados ao óbito: idade gestacional, Apgar de 5º minuto menor que 7, uso de ventilação mecânica invasiva por 4 ou mais dias (Tabela 2). Além da associação clínica com os seguintes diagnósticos: sepse tardia, síndrome do desconforto respiratório agudo, hemorragia pulmonar, enterocolite necrosante (Tabela 3).

Tabela 1. Caracterização dos prematuros avaliados (n= 181). Coorte Nascer Prematuro, 2018.

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	108	59,7
Feminino	73	40,3
<b>Idade materna</b>		
< 20 anos	24	13,3
20-34 anos	120	66,3
≥ 35 anos	35	19,3
Ignorado	2	1,1
<b>Raça/cor</b>		
Branca	34	18,8
Negra/ Parda	113	62,4
Ignorado	34	18,8
<b>Estado civil</b>		
Com companheiro	65	35,9
Sem companheiro	77	42,5
Ignorado	39	21,6
<b>Escolaridade</b>		
Sem escolaridade / fundamental	37	20,4
Ensino Médio	53	29,3
Ensino Superior	47	26,0
Ignorado	44	24,3
<b>Local de moradia</b>		
Zona rural	36	19,9
Zona urbana	144	79,6
Ignorado	1	0,6

Tabela 2. Características dos recém nascidos e atenção neonatal (n=181). Coorte Nascer Prematuro, 2018.

Variáveis	n	%	Óbito					
			n	%	RR <sub>Bruto</sub>	IC95%	RR <sub>Ajustado</sub>	IC95%
<b>Idade gestacional</b>								
Prematuro moderado/tardio	113	62,4	5	4,4	1,00	-	1,00	-
Muito prematuro	46	25,4	16	34,8	7,86	3,05-20,25	5,66	2,08-15,40
Extremo	22	12,2	13	59,1	13,35	5,28-33,75	9,24	3,27-26,12
<b>Peso nascimento</b>								
Adequado/baixo peso	109	60,2	5,0	4,6	1,00	-	-	-
Muito baixo peso	47	26	12	25,5	5,56	2,07-14,95	-	-
Extremo baixo peso	25	13,8	17	68,0	14,82	6,02-36,45	-	-
<b>Apgar 5º minuto</b>								
< 7	70	38,7	25	34,7	4,14	2,18-8,89	2,15	1,23-3,74
≥ 7	111	61,3	9	8,1	1,00	-	1,00	-
<b>Manobras de reanimação</b>								
Não	106	58,6	12	11,3	1,00	-	-	-
Ventilação com pressão positiva	57	31,5	12	21,1	1,85	0,89-3,87	-	-
Reanimação avançada*	18	9,9	10	55,6	4,90	2,49-9,64	-	-
<b>CPAP precoce na sala de parto</b>								
Não	151	83,4	28	18,5	1,00	-	-	-
Sim	30	16,6	6	20,0	1,07	0,48-2,38	-	-
<b>Uso de surfactante</b>								
Não	119	65,8	13	10,9	1,00	-	-	-
Sim	62	34,2	21	33,9	3,10	1,66-5,77	-	-
<b>Uso de acesso venoso central</b>								
Até 6 dias	114	63,0	16	14,0	1,00	-	-	-
7 ou mais dias	67	37,0	18	26,9	1,91	1,04-3,50	-	-
<b>Uso de ventilação mecânica</b>								
Até 3 dias	134	74,0	14	10,5	1,00	-	1,00	-
4 ou mais dias	47	26,0	20	42,6	4,07	2,23-7,40	2,19	1,18-4,04

RR: risco relativo; IC95%: intervalo de 95% de confiança. \* Reanimação avançada: ventilação com pressão positiva + massagem cardíaca e/ou drogas.

Tabela 3. Evolução clínica dos prematuros admitidos nas UTI neonatais (n=181). Coorte Nascer Prematuro

Variáveis	n	%	Óbito					
			n	%	RR <sub>Bruto</sub>	IC95%	RR <sub>Ajustado</sub>	IC95%
<b>Sepse precoce</b>								
Não	50	27,6	4	8	1,00	-	-	-
Sim	131	72,4	30	22,9	2,86	1,05-7,73	-	-
<b>Sepse tardia</b>								
Não	117	64,6	8	6,8	1,00	-	1,00	-
Sim	64	35,4	26	40,6	5,94	2,85-12,37	3,72	1,77-7,83
<b>Síndrome do desconforto respiratório</b>								
Não	123	68,0	11	8,9	1,00	-	1,00	-
Sim	58	32,0	23	39,7	4,43	2,31-8,48	2,86	1,49-5,46
<b>Hemorragia pulmonar</b>								
Não	179	98,9	32	17,9	1,00	-	1,00	-
Sim	2	1,1	2	100,00	5,59	4,08-7,66	1,97	1,40-2,77
<b>Enterocolite necrosante</b>								
Não	176	97,2	30	17,1	1,00	-	1,00	-
Sim	5	2,8	4	80,0	4,69	2,71-8,11	3,41	1,70-6,83

## Discussão

Este é o primeiro estudo realizado na região retratando as condições associadas ao óbito de prematuros internados em UTI neonatais e serve como linha de base para acompanhamentos futuros em relação à sobrevivência dos prematuros. Verificou-se que 18,8% dos prematuros evoluíram para óbito, sendo que a maioria ocorreu nos prematuros mais imaturos, com menores escores de Apgar de 5º minuto e com maior necessidade de ventilação mecânica invasiva. Interferiram, também, na sobrevivência as seguintes condições clínicas associadas: sepse tardia, enterocolite necrosante, síndrome do desconforto respiratório agudo e hemorragia pulmonar.

Cabe ressaltar a dificuldade na comparação direta de nossos achados com outros relatórios de coortes de prematuros, principalmente em razão das diferenças metodológicas empregadas, algumas restringem as análises para determinados subgrupos de IG ou peso. Nesta coorte, optamos por realizar análise de todas as IG e pesos de nascimento.

Nesta casuística, 59,1% dos prematuros com IG inferior a 28 semanas evoluíram para óbito, resultado muito distante ao verificado na Suécia (22%), no Canadá (14,7%) e China (31%).<sup>(20,21,9)</sup>No Brasil, pesquisa realizada em Viçosa, estado de Minas Gerais, demonstrou que 13,3% dos prematuros evoluíram a óbito, sendo no subgrupo de prematuros extremos esta taxa foi de 47,5%.<sup>(22)</sup>Já estudo desenvolvido pela Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais com prematuros de IG de 23 a 33, peso entre 400 e 1499g e sem malformações congênitas identificou 30% de óbitos nas unidades hospitalares, essa taxa foi superior à verificada em nossa coorte, porém, com algumas diferenças metodológicas em relação à população elegível.<sup>(23)</sup>

No aspecto discutido acima, não podemos desconsiderar as desigualdades regionais e locais relacionadas à atenção obstétrica e neonatal de maior complexidade em nosso país, onde verificamos a incorporação inadequada ou insuficiente de tecnologias, insumos e de recursos humanos em diversos municípios.<sup>(5)</sup>Em nossa região, muitas gestantes de risco do Sistema Único de Saúde, no momento do parto, não têm acesso à maternidade referência e os prematuros nascem nas pequenas cidades circunvizinhas. Após esse nascimento, os prematuros permanecem em hospitais com escassas intervenções diagnósticas e terapêuticas, disputam vaga em unidade intensiva neonatal e submetem-se a transporte neonatal de risco, esses fatores provavelmente interferiram no seu prognóstico.

Portanto, faz-se necessário rever as políticas públicas regionais e locais específicas para consolidação da Rede de Assistência Perinatal, com avaliações de custo/efetividade, através da ampliação das vagas de atenção secundária para gestantes de alto risco, dos leitos em maternidade referência, educação em saúde, maior disponibilidade de leitos UTI neonatais, garantia de transporte inter-hospitalar adequado e da criação de base de dados para avaliação sistemática dos principais indicadores de qualidade do cuidado oferecido.<sup>(24,25)</sup> Aliado à maior disponibilidade de tecnologias densas é importante enfatizar a utilização de tecnologias leves, no comando de todo processo de trabalho, por meio de escuta sensível às mães e familiares, respeito às singularidades, estímulo ao contato pele a pele: mãe e recém-nascido após o nascimento (se possível) e garantia que o prematuro receba leite materno.

Neste estudo, o escore de Apgar do 5º minuto de vida menor que 7 aumentou em 115% (IC 95%: 1,23-3,74) o risco para óbito, associação confirmada em outras pesquisas.<sup>(6,17,23,26,28)</sup> Este escore permite avaliar as condições de vitalidade dos recém-nascidos após o nascimento e considera-se asfixia perinatal quando o Apgar do 5º minuto for menor que 7.<sup>(14)</sup> Sendo causa de óbito evitável através de medidas adequadas, sistemáticas e uniformes na atenção ao parto e nascimento, a fim de reduzir o sofrimento fetal e suas consequências.<sup>(17,18)</sup>

O uso de ventilação mecânica invasiva por 4 ou mais dias aumentou em 2 vezes o risco (IC 95%:1,18-4,04) para óbito nos prematuros, essa associação é corroborada por outros pesquisadores.<sup>(9)</sup> Uma revisão sistemática sobre ventilação mecânica invasiva em prematuros demonstra outras complicações dessa modalidade, como a broncodisplasia pulmonar, hemorragia pulmonar e pneumonia associada à ventilação mecânica.<sup>(27)</sup> Tal procedimento invasivo está indicado nos pacientes mais críticos, sendo que sua adequada utilização constitui impacto na redução dos óbitos, sendo primordial a elaboração de protocolos clínicos bem definidos para o início e o término do seu uso.

Neste estudo, o diagnóstico de sepse tardia, síndrome do desconforto respiratório, hemorragia pulmonar e enterocolite necrosante apresentaram-se fortemente associadas com o óbito, tais achados foram também encontrados por outros autores.<sup>(9,11,12,22,23)</sup> A sepse tardia deve ser motivo de grande preocupação nas unidades de cuidados intensivos neonatais pela sua associação com procedimentos invasivos, frequentemente utilizados nos prematuros.<sup>(28)</sup> Tais resultados demonstram a necessidade de melhorias em relação à assistência prestada nas unidades, portanto, devem-se intensificar os métodos de vigilância e ações preventivas permanentes das Infecções

Relacionadas à Assistência de Saúde, através do acompanhamento diário das infecções diagnosticadas, prováveis sítios de contaminação e melhor integração entre o profissional da assistência com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.<sup>(29)</sup>

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDR) apresentou forte associação com o óbito durante o internamento nas UTI neonatais, achado verificado também em outros estudos.<sup>(6,12,23)</sup> O efeito protetor do corticoide antenatal pode prevenir e reduzir a gravidade da SDR, otimizar o efeito da terapêutica com o surfactante após o nascimento, e reduzir a incidência de hemorragia peri-intraventricular.<sup>(30)</sup> Verificamos nesta coorte que apenas 35,4% das mães receberam corticoide antenatal, porém esse dado não foi encontrado em 17,1% dos prontuários (dados não mostrados anteriormente). Vale ressaltar que uma das UTI neonatais localiza-se num hospital que não realiza procedimentos de obstetrícia, o que limitou a obtenção dessa informação.

Estudos internacionais demonstram taxas de uso do corticoide antenatal que variam de 79 a 90,6%.<sup>(7,31,32,33)</sup> No Brasil, observam-se grandes diferenças na sua utilização em distintos estudos, com variações de 39,3 a 70,1%.<sup>(12,22)</sup> Portanto, evidenciamos nesta casuística resultados preocupantes, baixa frequência da utilização do corticoide antenatal ou a não referência sobre seu uso nos prontuários. Segundo a recomendação do Ministério da Saúde, todas as gestantes com IG entre 24 e 34 semanas, com risco de parto prematuro, devem ser consideradas candidatas ao tratamento antenatal com corticoide, salvo as contra indicações.<sup>(34)</sup> Em relação aos prematuros tardios (IG  $\geq$  34 semanas e  $<$  37 semanas), a *Society of Maternal Fetal Medicine* e a Academia Americana de Ginecologia e Obstetrícia, recomendam a extensão do uso do corticoide antenatal para esse grupo específico, em situações clínicas avaliadas, devido à redução das morbidades respiratórias de curto prazo.<sup>(35)</sup> Portanto, tais resultados desta pesquisa justificam a necessidade de rever protocolos clínicos assistenciais no cuidado pré-natal. Em relação à terapêutica principal da SDR com surfactante exógeno, não foi encontrado diferença significativa com o seu uso em relação ao desfecho.

Considera-se a enterocolite necrosante (ECN) como uma das morbidades mais enigmáticas e temidas na UTI neonatal.<sup>(36)</sup> Neste estudo, apesar da baixa incidência de ECN (2,8%), observamos resultados preocupantes: 80% dos prematuros tiveram desfecho desfavorável, sendo que essa condição clínica aumentou em 240% (IC 95%: 1,70-6,83) o risco para óbito. Pesquisa realizada pela *Vermont Oxford Network* (VON), com 71.808 prematuros, observou mortalidade por ECN que variou de 16 a 42%, de

acordo com subdivisões de peso.<sup>(37)</sup> Vale ressaltar que os resultados encontrados enfatizam a necessidade de revisão nos protocolos assistenciais com melhores evidências científicas para prevenção da ECN, como a utilização de corticoide antenatal (quando indicado), uso do leite materno, evitar antibióticos de forma desnecessária, padronização dos protocolos de alimentação, dentre outros.<sup>(38)</sup>

Dentre as limitações deste estudo, destacamos o possível viés de informação devido à coleta em prontuários e contendo dificuldades na obtenção dos dados relacionados às características maternas, da gestação e do momento do parto. Por tal motivo, foram priorizadas as análises das condições de saúde dos prematuros e a atenção neonatal recebida, sendo esses dados encontrados mais consistentes e confiáveis. Outro aspecto observado foi a não utilização de escore de gravidade nas unidades avaliadas, o que dificulta a realização de comparações entre as características populacionais de distintas unidades de cuidados intensivos e no próprio serviço ao longo do tempo. E por último, em relação aos prontuários não localizados, devido a serem físicos e muitos de longa permanência o que dificulta o seu armazenamento nas unidades hospitalares, porém para o desfecho estudado a perda não influenciou nos resultados, conforme verificado pela análise de perda diferencial.

### **Considerações finais**

O presente estudo é pioneiro na região e descreve o efeito das características, condições de saúde e atenção neonatal sobre o óbito dos prematuros internados em UTI neonatais. Tais achados sugerem a importância do fortalecimento da utilização de tecnologias efetivas e de baixo custo como, por exemplo, o corticoide antenatal, melhoria da assistência perinatal, adequação dos protocolos assistenciais para o contexto local e baseados nas melhores evidências científicas.

### **Conflitos de interesse**

Os autores declaram não haver conflito de interesse

### **Financiamento**

Recursos próprios.



## **Agradecimentos**

Aos hospitais participantes desta pesquisa, pela autorização e colaboração durante todo o processo de coleta dos dados. Aos pesquisadores voluntários da Coorte Nascer Prematuro pela valiosa participação nessa pesquisa.

## Referências

1. WHO (World Health Organization). Born too soon: The Global Action Report on Preterm Birth [online]. Geneva, Switzerland; 2012. [acesso 02 jun 2019]. Disponível em: [https://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204\\_borntoosoon-report.pdf](https://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf).
2. UNICEF (United Nations Children's Fund). Levels & trends in child mortality. Report 2017. Estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. [online]. New York, USA; 2017. [acesso em 30 mai 2019]; Disponível em: [https://www.unicef.org/publications/files/Child\\_Mortality\\_Report\\_2017.pdf](https://www.unicef.org/publications/files/Child_Mortality_Report_2017.pdf).
3. França EB, Lansky S, Rego MAS, Malta DC, França JS, Teixeira R, et al. Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença. Rev Bras Epidemiol [periódico online]. 2017 [acesso em 20 mai 2019]; 20:46-60. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v20s1/1980-5497-rbepid-20-s1-00046.pdf>.
4. Carlo WA, Travers CP. Maternal and neonatal mortality: time to act. J Pediatr [periódico online]. 2016 [acesso em 29 mai 2019]; 92(6):543-5. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/jped/v92n6/pt\\_0021-7557-jped-92-06-0543.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jped/v92n6/pt_0021-7557-jped-92-06-0543.pdf).
5. De Carvalho M, Gomes M. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. J Pediatr [periódico online]. 2005 [acesso em 01 jun 2019]; 81(1 Suppl):S111-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v81n1s1/v81n1s1a14.pdf>.
6. de Almeida MFB, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba ST, et al. Fatores perinatais associados ao óbito precoce em prematuros nascidos nos centros da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. J Pediatr [periódico online]. 2008 [acesso em 30 mai 2019]; 84(4):300-07. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v84n4/v84n4a04.pdf>.
7. Bolisetty S, Legge N, Bajuk B, Lui K, Wales NS. Preterm infant outcomes in New South Wales and the Australian Capital Territory. Journal of Paediatrics and Child Health [periódico online]. 2015 [acesso em 01 jun 2019]; 51(7):713-21. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jpc.12848>.
8. Risso SP, Nascimento LFC. Fatores de risco para óbito em unidade de terapia intensiva neonatal, utilizando a técnica de análise de sobrevivência. Rev Bras Ter Intensiva [periódico online]. 2010 [acesso em 29 mai 2019]; 22(1):19-26. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v22n1/a05v22n1.pdf>.

9. Zhou WQ, Mei YB, Zhang XY, Li QP, Kong XY, Feng ZC. Neonatal outcomes of very preterm infants from a neonatal intensive care center. *World J Clin Pediatr.* [periódico online] 2014. [acesso em 15 mai 2019]; 10(1):53-8. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs12519-013-0445-x.pdf>.
10. Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med* [periódico online]. 2008 [acesso em 15 fev 2019]; 358(16): 1700-11. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra0707601?articleTools>.
11. Ballot DE, Chirwa T, Ramdin T, Chirwa L, Mare I, Davies VA, et al. Comparison of morbidity and mortality of very low birth weight infants in a Central Hospital in Johannesburg between 2006/2007 and 2013. *BMC Pediatr* [periódico online]. 2015 [acesso em 20 fev 2019]; 15(1): 1-11. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4373031/pdf/12887\\_2015\\_Article\\_337.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4373031/pdf/12887_2015_Article_337.pdf).
12. Castro MP, Rugolo LMSS, Margotto PR. Sobrevida e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* [periódico online]. 2012 [acesso em 25 fev 2019]; 34(5): 235-42. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n5/08.pdf>.
13. Do Carmo Leal M, da Silva AAM, Dias MAB, da Gama SGN, Rattner D, Moreira ME, et al. Birth in Brazil: national survey into labour and birth. *Reproductive health* [periódico online]. 2012 [acesso em 15 mai 2019]; 9(1):15. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500713/pdf/1742-4755-9-15.pdf>.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à Saúde do Recém-Nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.v.1. 192p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
15. Ballard J, Khoury J, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman B, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* [periodic online]. 1991 [acesso em 01 jun 2019]; 119(3): 417-23. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347605820566?via%3Dihub>.
16. Guinsburg R, de Almeida MFB. Reanimação do prematuro < 34 semanas em sala de parto: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria [periódico online]. 2016 [acesso em 02 jun 2019]. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/DiretrizesSBPReanimacaoPrematuroMenor34semanas26jan2016.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/DiretrizesSBPReanimacaoPrematuroMenor34semanas26jan2016.pdf).

17. Da Silva CF, Leite AJM, Almeida NMGS, Leon ACMP, Olofin I. Fatores associados ao óbito neonatal de recém-nascidos de alto risco: estudo multicêntrico em Unidades Neonatais de Alto Risco no Nordeste brasileiro. *Cad Saude Publica* [periódico online]. 2014 [acesso em 29 mai 2019] ; 30 (2):355-68. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n2/0102-311X-csp-30-2-0355.pdf>.
18. Lansky S, Friche AAL, da Silva AAM, Campos D, Bittencourt SDA, de Carvalho ML, et al. Pesquisa Nascir no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. *Cad Saude Publica* [periódico online]. 2014 [acesso em 25 mai 2019]; 30:S192-S207. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v30s1/0102-311X-csp-30-s1-0192.pdf>.
19. Szwarcwald CL, Damacena GN. Amostras complexas em inquéritos populacionais: planejamento e implicações na análise estatística dos dados. *Rev Bras Epidemiol*. 2008; 11: 38-45.
20. Group E. Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care: extremely preterm infants study in Sweden (EXPRESS). *Acta Paediatr* [periódico online]. 2010 [acesso em 15 mai 2019]; 99(7):978-92. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1651-2227.2010.01846.x>
21. Shah P, Sankaran K, Aziz K, Allen A, Seshia M, Ohlsson A, et al. Outcomes of preterm infants < 29 weeks gestation over 10-year period in Canada: a cause for concern? *J Perinatol* [periódico online]. 2012 [acesso em 20 mai 2019]; 32(2):132. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/jp201168.pdf?draft=journal>
22. De Freitas BAC, Sant"Ana LFR, Longo GZ, Siqueira-Batista R, Priore SE, Franceschini SCC. Características epidemiológicas e óbitos de prematuros atendidos em hospital de referência para gestante de alto risco. *Rev Bras Ter Intensiva* [periódico online]. 2012 [acesso em 15 mai 2019]; 24(4):386-92. Disponível em: [file:///C:/Users/usuario/Downloads/v24n4a16%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/v24n4a16%20(1).pdf)
23. Guinsburg R, de Almeida MFB, de Castro JS, Silveira RC, Caldas JPdS, Fiori HH, et al. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015;29(6):1005-9.
24. Sociedade Brasileira da Pediatria. Nascimento Seguro. Documento científico do Departamento Científico de Neonatologia [periódico online]. 2018 [acesso em 10 mai2019]; Disponível em:

<[http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/Neonatologia\\_-\\_20880b-DC\\_-\\_Nascimento\\_seguro\\_\\_003\\_.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Neonatologia_-_20880b-DC_-_Nascimento_seguro__003_.pdf)>.

25. Leite AJM, de Almeida NMGS. Mortalidade Perineonatal: Situação atual e perspectivas futuras. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 5. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2008. p.119 -146.

26. Ghorbani F, Heidarzadeh M, Dastgiri S, Ghazi M, Rahkar Farshi M. Survival of Premature and Low Birth Weight Infants: A Multicenter, Prospective, Cohort Study in Iran IJN [periódico online]. 2017 [acesso em 02 jun 2019]; 8(1):16-22. Disponível em: [http://ijn.mums.ac.ir/article\\_8517\\_19357468164533cf496626e6b33ddb42.pdf](http://ijn.mums.ac.ir/article_8517_19357468164533cf496626e6b33ddb42.pdf).

27. Guedes JM, Conceição SL, dos Santos Albergaria TF. Efeitos deletérios da ventilação mecânica invasiva em prematuros: revisão sistemática. Revista Pesquisa em Fisioterapia [periódico online]. 2018 [acesso em 01 jun 2019]; 8(1):119-30. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/1772/1754>.

28. De Freitas BAC, Peloso M, Manella LD, Franceschini SCC, Longo GZ, Gomes AP, et al. Sepsis tardia em pré-termos de uma unidade de terapia intensiva neonatal: análise de três anos. Rev Bras Ter Intensiva [periódico online]. 2012 [acesso em 02 jun 2019]; 24(1):79-85. Disponível em: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/v24n1a12.pdf>

29. Brasil. Ministério da Saúde. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS). Gerência Geral e Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES). Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde- Neonatologia. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. v. 3. 65p. (Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde).

30. Gilstrap LC, Christensen R, Clewell WH, D'Alton ME, Davidson EC, Escobedo MB, et al. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes: NIH consensus development panel on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA [periódico online]. 1995 [acesso em 02 jun 2019]; 273(5):413-8. Disponível em:

<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/132/4/e876.full.pdf>

31. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol. 2007;196(2):147. e1-. e8.

32. Ge WJ, Mirea L, Yang J, Bassil KL, Lee SK, Shah PS. Prediction of neonatal outcomes in extremely preterm neonates. Pediatrics [periódico online]. 2013 [acesso em

02 jun 2019];132(4):e876-85. Disponível em:

<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/132/4/e876.full.pdf>.

33. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study JAMA Pediatr [periódico online].2015 [acesso em 02 jun 2019]; 169(3): 230-8. Disponível em:

<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2091623>

34. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 5. ed. 302p (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

35. Bannerman CG, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Corticosteroids for Women at Risk of Late Preterm Delivery. N Engl J Med. [periódico online]. 2016 [acesso em 05 jun 2019]; 374 (14): 1311-1320. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4823164/pdf/nihms-766167.pdf>

36. Ortigoza BE, Neu J. Enterocolite necrosante. In: Polin RA, Yonder MC. Neonatologia Prática. 5nd ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016. p. 448-460.

37. Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, Carpenter J, Kenny M, Weldon C, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. J Pediatr Surg [periódico online]. 2009 [acesso em 05 jun 2019]; 44(6):1072-6. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022346809001602?via%3Dihub>

38. Patel AL, Panagos PG, Silvestri JM. Reducing incidence of necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol. [periódico online]. 2017 [acesso em 09jun 2019]; 44(3):683-700. Disponível em:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095510817300489?via%3Dihub>

b

### 6.1.2 Artigo original 2

**Sobrevida neonatal de prematuros admitidos em UTI neonatais no interior do Nordeste: Coorte Nascer Prematuro.**

**Raquel Cristina Gomes Lima<sup>a,b,\*</sup>, Verônica Cheles Vieira<sup>a,b,\*\*</sup>, Danielle Souto de Medeiros<sup>a\*\*\*</sup>**

<sup>a</sup>Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

<sup>b</sup>Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Departamento de Ciências Naturais, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

\*Autora para correspondência: [rcglima@gmail.com](mailto:rcglima@gmail.com) (Raquel Cristina Gomes Lima).  
Endereço para acessar CV: <http://lattes.cnpq.br/7283736267289130>

\*\*E-mail: [veronicacheles@gmail.com](mailto:veronicacheles@gmail.com). Endereço para acessar CV:  
<http://lattes.cnpq.br/http:4693064387398800>.

\*\*\*E-mail: [danielle.medeiros@ufba.br](mailto:danielle.medeiros@ufba.br). Endereço para acessar CV:  
<http://lattes.cnpq.br/1268599101072591>

<sup>□</sup>Trabalho vinculado ao Mestrado de Saúde Coletiva, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

## Resumo

**Objetivo:** avaliar os efeitos das características dos recém-nascidos e atenção neonatal sobre a sobrevida neonatal precoce e tardia de prematuros internados nas UTI neonatais.

**Método:** trata-se de um estudo de coorte não concorrente, incluindo prematuros admitidos em três UTI neonatais na cidade de Vitória da Conquista, no período entre 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2016. O teste Log Rank foi utilizado na análise bivariada e as curvas de Kaplan- Meier para a análise do tempo para a ocorrência do óbito.

**Resultados:** foram admitidos 265 prematuros, 17 pacientes foram excluídos por possuírem malformações congênitas e 67 prontuários não foram localizados. A idade gestacional variou de 23<sup>0/7</sup> a 36 semanas<sup>6/7</sup>, com mediana de 32 semanas, peso de 455 a 3.965g e mediana de 1.741g, e mediana de 18 dias de internação nas UTI neonatais. A sobrevida foi de 85,1%. Do total de óbitos neonatais (27), 59,3% ocorreram no período neonatal precoce e 40,7% no tardio. Foi observado menor sobrevida, durante o período neonatal, entre aqueles classificados como prematuros extremos (45,5%), com extremo baixo peso ao nascer (72%), que tiveram Apgar de 5º minuto menor que 7 (65,6%), com necessidade de manobras avançadas de reanimação (50%), que apresentaram hipotermia moderada nas admissões das UTI neonatais (67,7%) e que usaram 4 ou mais dias de ventilação mecânica invasiva (70,2%).

**Conclusões:** o presente estudo é pioneiro na região Sudoeste da Bahia. Tais resultados reforçam a necessidade de ações custo-efetivas na assistência perinatal, com destaque as situações inerentes aos cuidados no momento do parto e dos primeiros dias de vida.

**Descritores:** Prematuro; UTI neonatal; Óbito neonatal; Sobrevida; Análise de Kaplan-Meier.

**Keywords:** Infant premature; Neonatal intensive care unit; Neonatal death; Survival; Kaplan-Meier analysis



## Introdução

Mortes infantis representam um evento indesejável em saúde pública, pois são mortes precoces e, em sua maioria, evitáveis<sup>1</sup>. Estima-se que 2,8 milhões de crianças morrem no mundo todos os anos durante o primeiro mês do nascimento e a maioria delas em países em desenvolvimento<sup>2-4</sup>. Ao longo do tempo, os óbitos neonatais precoces assumiram o protagonismo estatístico no sentido das mortes infantis, e, em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, aproximadamente 34% dos óbitos ocorrem no mesmo dia do nascimento e 14% no dia seguinte, indicando uma relação estreita com a atenção ao parto e nascimento<sup>5</sup>.

A prevalência mundial da prematuridade evidencia números crescentes, com taxas variando de 9,8%, em 1990, para 10,6% em 2014<sup>6</sup> e suas complicações representam a principal causa de óbito, no mundo, em crianças menores de 5 anos de idade<sup>7</sup>. A diminuição da idade gestacional de nascimento associa-se com maiores repercussões anatômicas, fisiológicas e metabólicas, e, conseqüentemente, maior necessidade de utilização de técnicas de cuidados intensivos neonatais e menor sobrevida<sup>8</sup>.

A sobrevida dos prematuros sofreu melhoria significativa nas últimas décadas, principalmente devido aos avanços na medicina perinatal, ao advento das unidades de terapia intensiva neonatal, à introdução e ao desenvolvimento da ventilação mecânica, o uso mais frequente do corticoide antenatal, à introdução do surfactante exógeno e a regionalização da atenção perinatal<sup>9-11</sup>. Porém, apesar de tantos avanços tecnológicos, verifica-se, dramática diferença na sobrevivência dos prematuros dependendo do local de nascimento. Nos países de alta renda, aproximadamente, metade dos recém nascidos com 24 semanas sobrevivem, enquanto nos países de baixa renda, cerca de metade dos prematuros nascidos com idade gestacional de 32 semanas podem morrer devido à falta de cuidados custo-efetivos.<sup>12</sup>

No Brasil, estudo multicêntrico realizado pela Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, no ano de 2016, com 1.456 recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1.500g, evidenciou média da sobrevida para os prematuros com idade gestacional inferior a 24 semanas e entre 34 e 37 semanas, de 17,1 e 98,5%, respectivamente. Comparando com o relatório dessa Rede no ano de 2011, observa-se aumento em 2016 de 96,5% e 4,3% (respectivamente), da média da sobrevida para os subgrupos referidos acima<sup>13</sup>. Em geral, essas taxas de sobrevida dos prematuros dependem de vários fatores, como: idade gestacional do nascimento, peso ao nascer, necessidade de intubação e

massagem cardíaca na sala de parto, uso de ventilação mecânica, temperatura de admissão na UTI neonatal, além de condições clínicas como, sepsis tardia e enterocolite necrosante<sup>14-20</sup>.

Apesar de, aproximadamente, 99% dos nascimentos no Brasil ocorrerem em hospitais, existe irregularidade na distribuição desses hospitais, com vazios assistenciais nas áreas mais pobres e distantes dos grandes centros, acarretando iniquidades de acesso aos serviços assistenciais de parto e nascimento de alto risco no país<sup>21</sup>. O que evidencia a necessidade de maior conhecimento sobre essa população tão vulnerável com a finalidade de melhorar a sobrevivência e reduzir as sequelas de curto e longo prazo, sendo, portanto, fundamental a obtenção de dados epidemiológicos confiáveis sobre esta temática. Por conseguinte, o objetivo desta pesquisa foi avaliar os efeitos das características dos recém-nascidos e atenção neonatal sobre a sobrevivência neonatal precoce e tardia de prematuros internados nas UTI neonatais num município do Nordeste brasileiro.

## **Métodos**

Trata-se de um estudo de coorte não concorrente, de base hospitalar, incluindo todos os prematuros admitidos em três UTI neonatais na cidade de Vitória da Conquista, terceira maior cidade do estado da Bahia, sede da Região de Saúde denominada Sudoeste da Bahia e que possui cerca de 2 milhões de dependentes dos seus serviços de saúde, no período entre 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2016. A população foi acompanhada durante o período neonatal.

Os dados foram obtidos através da análise de prontuários armazenados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico dos três hospitais. Duas destas UTI neonatais situam-se em hospitais de administração pública, sendo uma a única referência pública para gestação de alto risco da região e outra que não realiza procedimentos de obstetrícia. A terceira UTI situa-se em hospital de financiamento privado. As UTI neonatais possuem 10 leitos cada, corpo clínico semelhante e servem de campo de estágio para as residências médicas em pediatria e neonatologia.

Os dados foram obtidos através de um questionário específico, com base no instrumento do *Inquérito Nascer para o Brasil*<sup>22</sup>, por pesquisadores voluntários da área de saúde, após treinamento e sob supervisão de neonatologistas. Realizou-se um estudo piloto, em maio de 2018, com cerca de 20% do número total de prontuários, no período

de novembro a dezembro de 2015, para as três UTI neonatais, cujo objetivo foi aprimorar o instrumento, padronizar e testar a logística de campo. A coleta de dados ocorreu no período de junho a outubro de 2018, através de *tablets* contendo questionário digital criado no aplicativo *KoboToolbox 1.4.8*<sup>®</sup>. Foram excluídos, os prematuros portadores de alguma anomalia congênita maior.

Os óbitos durante o período neonatal foram classificados pelo tempo, em dias, decorridos desde a data de nascimento até a ocorrência do mesmo e divididos em óbito neonatal precoce (menos de 7 dias) e óbito neonatal tardio (entre 7 e 27 dias de vida). Como o acompanhamento era diário, padronizou-se ½ período para os óbitos ocorridos em menos de 24 horas de vida.

As variáveis independentes utilizadas foram relacionadas às características dos prematuros e cuidados neonatais recebidos: sexo (masculino/feminino). A idade gestacional foi obtida utilizando como preferência a data da última menstruação, seguida pela ultrassonografia precoce. Na impossibilidade desses achados, utilizou-se a avaliação de sinais físicos e neurológicos dos recém-nascidos.<sup>23,24</sup> A idade gestacional foi estimada em semanas e categorizada de acordo com a Organização Mundial de Saúde<sup>25</sup> em: prematuro extremo (menos de 28 semanas), muito prematuro (28 a menos de 32 semanas) e prematuro moderado/ tardio (32 a menos de 37 semanas). E o peso de nascimento foi mensurado em gramas e classificado em: adequado/baixo peso (acima de 1.500 gramas); muito baixo peso (entre 1.000 e 1.500 gramas) e extremo baixo peso (menos que 1.000 gramas).

Outras variáveis utilizadas foram: escore de Apgar do 5º minuto (Apgar < 7 e ≥ 7); procedimentos de reanimação na sala de parto (não teve, ventilação com pressão positiva (VPP) ou reanimação avançada: VPP acompanhada de massagem cardíaca e/ou drogas)<sup>26</sup>; uso de pressão positiva contínua (CPAP) precoce na sala de parto (sim ou não); temperatura de admissão na UTI neonatal (normotermia/hipotermia leve – temperatura axilar entre 36,0 e 37,0°C ou hipotermia moderada – temperatura axilar entre 32,0 e 35,9°C)<sup>27</sup>; uso de ventilação mecânica invasiva durante o período neonatal (até 3 dias ou 4 dias e mais).

Inicialmente, foi realizada análise descritiva das variáveis com apresentação das medidas de tendência central (mediana, valores mínimo e máximo). O tempo de sobrevivência é considerado a probabilidade de ocorrência de determinado evento após o tempo de monitoramento<sup>28</sup>. Nesta pesquisa, o tempo de início de seguimento foi a data de nascimento e considerou-se como evento ou falha, a ocorrência do óbito. Os

pacientes foram acompanhados em tempos diferentes e foram observados até a ocorrência do desfecho ou censura (alta, transferência e quando o recém-nascido completou 27 dias de vida). Para o período neonatal tardio, as análises foram efetuadas excluindo-se os óbitos ocorridos no neonatal precoce.

Foi realizada a análise bivariada através do teste de Log Rank para identificar as variáveis independentes com significância estatística, p valor menor que 5%. Após a seleção das variáveis independentes, foi efetuada a avaliação da análise do tempo para a ocorrência do óbito pelo método não paramétrico de Kaplan-Meier e suas respectivas curvas da função de sobrevivência. O programa Stata, versão 15.0 (*Stata Corporation, College Station, USA*) foi utilizado para as análises dos dados.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Instituto Multidisciplinar em Saúde da Universidade Federal da Bahia (CAAE: 79450717.4.0000.5556 e protocolo de número 2.485.073), no dia 05 de fevereiro de 2018.

## **Resultados**

Durante o ano do estudo foram admitidos 417 recém-nascidos nas UTI neonatais, sendo 265 prematuros. Foram excluídos 17 pacientes por possuírem malformações congênitas maiores e 67 prontuários não foram localizados, considerados como perdas. Foi realizada avaliação dessas perdas, com base nos registros dos livros de admissão da enfermagem nas UTI neonatais em relação ao desfecho óbito e verificou-se a não ocorrência de perda diferencial em relação à população total ( $p=0,26$ ).

A idade gestacional variou de 23<sup>0/7</sup> a 36 semanas<sup>6/7</sup>, com mediana de 32 semanas, peso de 455 a 3.965g e mediana de 1.741g, e mediana de 18 dias de internação nas UTI neonatais.

Durante o período neonatal, 14,9% dos prematuros evoluíram para óbito. A sobrevivida foi de 85,1% (Figura 1). Do total de óbitos neonatais (27), 59,3% ocorreram no período neonatal precoce e 40,7% no tardio. As principais causas desses óbitos foram choque séptico, falência múltipla de órgãos e insuficiência renal aguda.

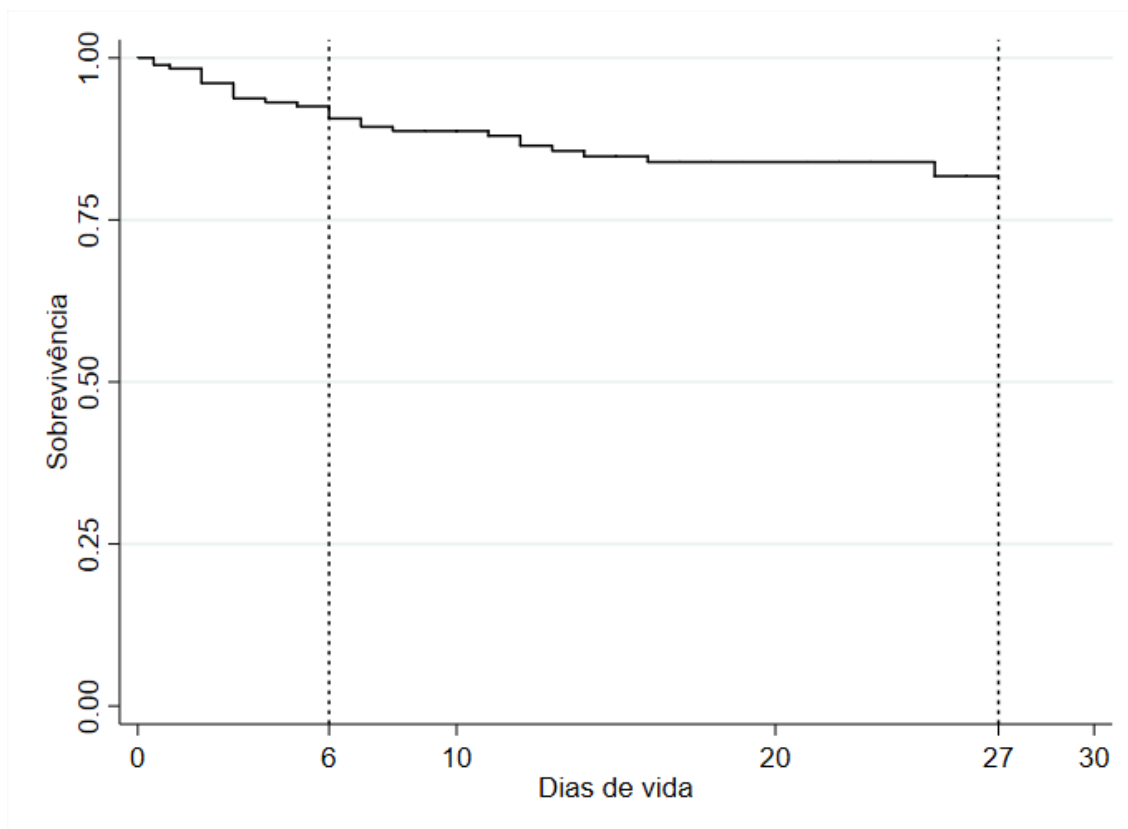


Figura 1. Curva de sobrevivência dos prematuros para o período neonatal (n=181). Coorte Nascido Prematuro, 2018.

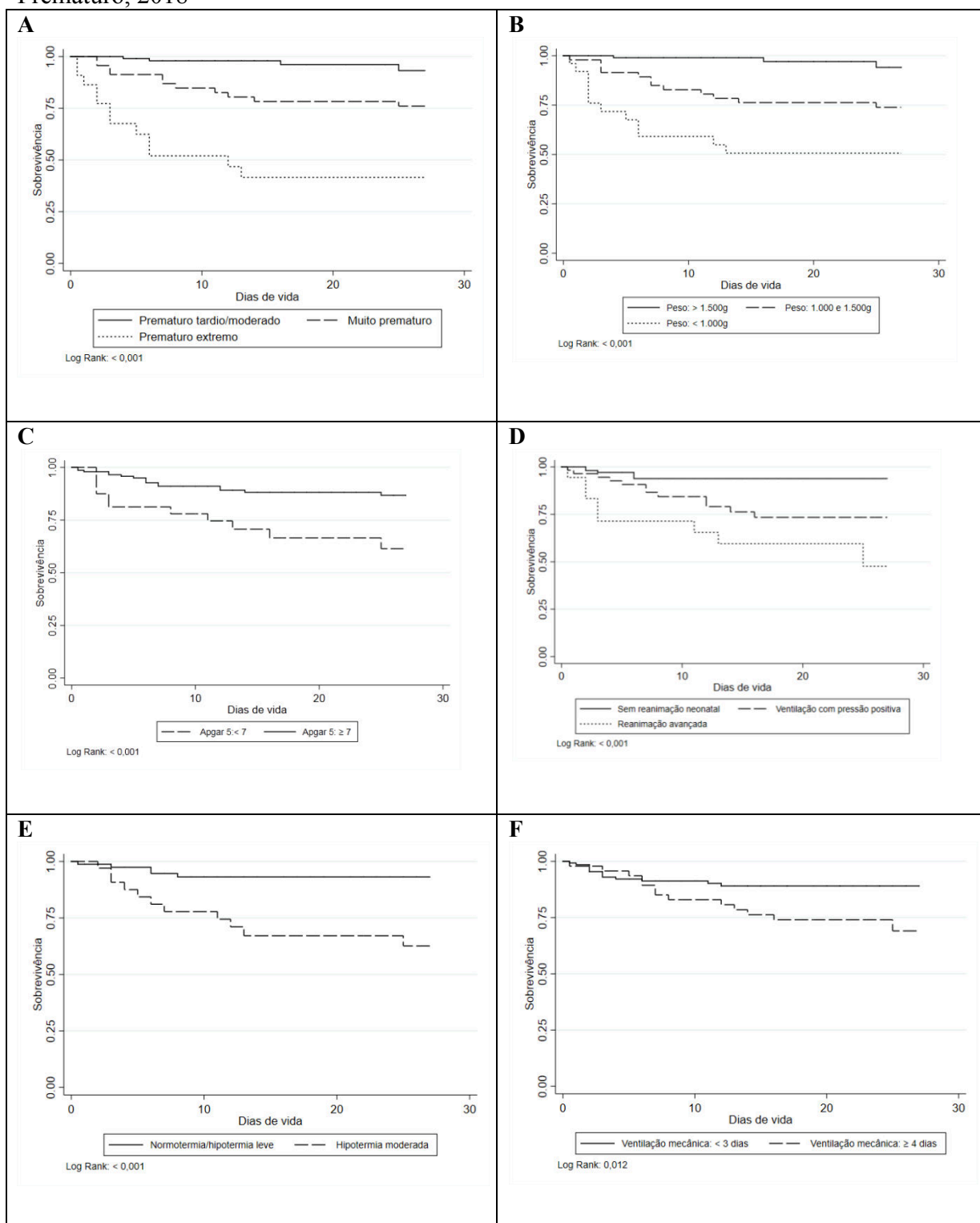
A menor sobrevivência durante o período neonatal foi observado entre aqueles classificados como prematuros extremos (45,5%), com extremo baixo peso ao nascer (72%), que tiveram Apgar de 5º minuto menor que 7 (65,6%), com necessidade de manobras avançadas de reanimação (50%), que apresentaram hipotermia moderada nas admissões das UTI neonatais (67,7%) e que usaram 4 ou mais dias de ventilação mecânica invasiva (70,2%) (Tabela 1).

Tabela 1- Sobrevida neonatal segundo as características dos recém-nascidos e atenção neonatal. Coorte Nascido Prematuro, 2018.

Variáveis	Sobrevida					
	Período Neonatal (n=181)		Neonatal Precoce (n=181)		Neonatal Tardio (n=165)	
	%	p valor*	%	p valor*	%	p valor*
<b>Sexo</b>		0,768		0,805		0,869
Masculino	86,1		91,6		94,0	
Feminino	89,0		90,4		92,4	
<b>Idade gestacional</b>		< 0,001		< 0,001		0,033
Prematuro moderado/tardio	96,5		98,2		98,2	
Muito prematuro	76,0		91,3		83,3	
Extremo	45,5		54,6		83,3	
<b>Peso nascimento</b>		< 0,001		< 0,001		0,048
Adequado/baixo peso	97,3		99,1		98,2	
Muito baixo peso	74,5		89,4		83,3	
Extremo baixo peso	52,0		60,0		86,7	
<b>Apgar 5º minuto</b>		< 0,001		0,035		0,014
< 7	65,6		81,3		80,8	
≥ 7	89,3		93,3		95,7	
<b>Manobras de reanimação</b>		< 0,001		0,005		< 0,001
Não	94,4		94,4		100	
Ventilação com pressão positiva	79,0		91,2		86,6	
Reanimação avançada*	50,0		72,2		69,2	
<b>CPAP precoce na sala de parto</b>		0,959		0,928		0,857
Não	85,4		91,4		93,5	
Sim	83,3		90,0		92,9	
<b>Temperatura na admissão</b>		< 0,001		0,026		0,002
Normotermia/hipotermia leve	93,8		95,0		98,7	
Hipotermia moderada	67,7		82,4		82,2	
<b>Uso de ventilação mecânica</b>		0,012		0,751		< 0,001
Até 3 dias	90,3		91,8		98,4	
4 ou mais dias	70,2		89,4		78,6	

\*Teste Log Rank utilizado para a análise de sobrevida através do método de Kaplan-Meier.

Figura 2. Curvas de sobrevivência dos prematuros para o período neonatal segundo características dos recém-nascidos e atenção neonatal (n=181). Coorte Nascido Prematuro, 2018



As mesmas associações foram observadas para os períodos neonatal precoce e tardio, com exceção da idade gestacional, cuja sobrevida no período neonatal tardio foi semelhante para os muito prematuros e prematuros extremos e do peso de nascimento, cuja sobrevida foi menor, também no período neonatal tardio, para aqueles com muito baixo peso (Tabela 1).

As curvas de sobrevida para o período neonatal das variáveis independentes, que apresentaram significância estatística na análise bivariada, demonstraram menor sobrevida para as menores idades gestacionais, menores pesos de nascimento, Apgar de 5º minuto menor que 7, necessidade de ventilação com pressão positiva e reanimação avançada na sala de parto, temperatura de admissão entre 32 e 35,9° C e uso de mais de 4 dias de ventilação mecânica (Figura 2).

## **Discussão**

Este artigo retrata a sobrevida dos prematuros internados em UTI neonatais durante os primeiros 27 dias de vida, com maior concentração dos óbitos no período neonatal precoce. Através das curvas de sobrevivência, identificamos menor sobrevida para os prematuros com menores idades gestacionais, menores pesos de nascimento, Apgar 5º minuto menor que 7, necessidade de reanimação na sala de parto, hipotermia moderada na admissão e mais dias de ventilação mecânica. Não houve diferença significativa na sobrevida dos prematuros em relação ao sexo e uso de CPAP precoce na sala de parto.

A taxa de sobrevida neonatal dos prematuros deste estudo foi de 85,1%, sendo que mais da metade dos óbitos ocorreu no período neonatal precoce. Resultado semelhante foi evidenciado em UTI neonatal da cidade de Viçosa, estado de Minas Gerais, por Freitas e colaboradores (2012), onde 88,7% dos prematuros sobreviveram no período neonatal e 59% desses óbitos ocorreram no período neonatal precoce. Porém, verificamos que nossa sobrevida neonatal foi inferior às descritas em coortes internacionais.<sup>29-30</sup>

A maioria dos óbitos de recém-nascidos, no Brasil, ocorrem no período neonatal precoce, sendo que a prematuridade é considerada como importante fator de risco para essas mortes.<sup>4, 17, 31,32</sup> Desde a década de 1990, como um dos aspectos da nossa transição epidemiológica, o componente neonatal precoce constitui-se como o principal



responsável nas taxas de mortalidade infantil<sup>4,32</sup>. A concentração dos óbitos infantis nos primeiros 6 dias de vida relaciona-se, principalmente, com características reprodutivas maternas, qualidade da assistência ao pré-natal e parto, além dos cuidados imediatos após o parto.<sup>33</sup> Em nosso estudo, a avaliação do efeito das características maternas e da qualidade da assistência pré-natal não foi realizada devido a questões metodológicas, pois, tais informações nem sempre foram encontradas nos prontuários. Entretanto, é possível supor que os achados disponíveis na literatura que retratam os motivos que levam ao óbito dos recém-nascidos, principalmente, nos primeiros dias de vida, possam ser também, extrapolados para o grupo específico de prematuros.

Tais achados demonstram a necessidade de esforços na melhoria dos serviços de assistência obstétrica e neonatal, principalmente no sistema público de saúde, através da garantia dos pontos de atenção ambulatorial e hospitalar para as gestantes de alto risco, acesso às práticas assistenciais baseadas nas melhores evidências científicas, além da ampliação dos leitos de UTI neonatal. Na nossa região, dispomos, apenas, de um hospital de referência pelo SUS para acolher gestantes de alto risco durante o pré-natal e para ofertar assistência especializada para a mãe e para o recém-nascido de risco no momento do nascimento. Quando esse serviço esgota sua capacidade resolutive ou quando os nascimentos de risco ocorrem nas cidades circunvizinhas, os bebês de risco ficam, na maioria das vezes, a espera de alguma vaga de UTI neonatal, o que acarreta piora da condição clínica e redução das chances de sobrevivência.

Quando estratificamos os óbitos pelos subgrupos de idade gestacional, identificamos menor sobrevivência quando comparada com estudos internacionais e nacionais. Nesta casuística a sobrevivência neonatal dos muito prematuros e prematuros extremos foi de 76,0% e 45,5%, respectivamente. Estudo multicêntrico realizado em regiões da Inglaterra com prematuros com idade gestacional inferior a 32 semanas evidenciou sobrevivência aos 28 dias de vida, nas idades gestacionais de 22 semanas e 31 semanas, de 25,4% e 98,4%, respectivamente<sup>29</sup>. Em Brasília, DF, coorte de prematuros com idade gestacional menor que 32 semanas, observou sobrevivência neonatal variando de 52,6% a 88,5%<sup>34</sup>. Os resultados descritos nesta pesquisa reforçam a necessidade da elaboração de medidas efetivas direcionadas para os prematuros com maiores imaturidades, com ênfase no seguimento dos protocolos de reanimação neonatal na sala de parto, evitar a hipotermia, transporte inter-hospitalar adequado (se necessário) e melhoria dos cuidados assistenciais nas UTI neonatais.

O baixo peso ao nascer é considerado um dos fatores de risco isolado mais importantes para a mortalidade infantil. É considerado um relevante indicador geral do nível de saúde de uma população e pode ser influenciado por diversos fatores sociodemográficos, econômicos e ambientais.<sup>23</sup> Nesta pesquisa, nascer com muito baixo peso e extremo baixo peso associou-se com menor sobrevida no período. Essa característica proporcionou aumento de 40% até 137% do risco para o óbito, de acordo com diversas pesquisas, sendo maior quanto menor o peso do nascimento.<sup>16-18</sup> Um adequado acompanhamento pré-natal pode possibilitar a detecção precoce de eventuais problemas e riscos em tempo oportuno para a intervenção.<sup>23</sup>

O escore de Apgar é um método amplamente utilizado para retratar o status do recém-nascido imediatamente após o nascimento e a resposta às manobras de ressuscitação, quando necessário. Pode ser influenciado por vários fatores, como sedação ou anestesia materna, malformações congênitas, imaturidade fisiológica, além da variabilidade entre observadores.<sup>35</sup> Os prematuros deste estudo com escore de Apgar no 5º minuto menor que 7 evoluíram com menor sobrevida, fato observado, também, por outros autores.<sup>17,18,20</sup> Tal achado pode indicar necessidade de melhoria nas medidas de suporte ao parto e após o nascimento.

A maioria dos prematuros precisa de auxílio para iniciar a transição cardiorrespiratória, essencial para a adaptação à vida extrauterina, isso se deve, de modo geral, à sua imaturidade global do ponto de vista anatômico e fisiológico.<sup>36</sup> Nossa coorte evidenciou que a sobrevida durante o período neonatal foi menor naqueles prematuros que necessitaram de ventilação com pressão positiva ou reanimação avançada, o que demonstra dificuldades adaptativas e instabilidade clínica após o nascimento, fato também verificado por Zhoue e colaboradores.<sup>30</sup> Torna-se, portanto, essencial o papel desenvolvido por todos os profissionais que atendem recém-nascidos em sala de parto, tal equipe deve estar sempre qualificada e capacitada de acordo com o estado da arte existente nos procedimentos de reanimação neonatal.<sup>26</sup>

Em nosso estudo, a hipotermia no momento da admissão nas UTI neonatais associou-se com menor sobrevida no período neonatal. Estudo de coorte Europeia, com 5.697 prematuros com idade gestacional menor que 32 semanas, identificou hipotermia na admissão em 53% dos bebês e o risco de óbito neonatal aumentou em mais de 70% para aqueles admitidos com temperatura inferior a 35,0°C.<sup>37</sup> No Brasil, estudo multicêntrico, da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, com 1.764 prematuros de idade gestacional inferior a 32 semanas, identificou hipotermia na admissão nas UTI

neonatais em 51% dos prematuros e a temperatura corporal menor que 36,0°C aumentou em 1,64 vezes o risco de óbito no período neonatal<sup>38</sup>.

A manutenção da temperatura corporal adequada no recém-nascido é motivo de grande preocupação, pois, a hipotermia é considerada importante preditor de morbidade e de mortalidade em todas as idades gestacionais e um indicador da qualidade da assistência neonatal.<sup>27</sup> Portanto, é fundamental a incorporação de técnicas de manutenção da temperatura desde o nascimento até a admissão nas UTI neonatais, sendo medida relevante na melhoria do cuidado desses prematuros. Através da utilização de práticas, como, manutenção de adequada temperatura materna, envolvimento dos prematuros com saco plástico transparente (imediatamente após o nascimento), utilização de touca dupla no couro cabeludo, emprego de incubadora para o transporte, dentre outras.<sup>38</sup>

A característica retrospectiva deste estudo pode ter gerado algum viés de informação, o que seria uma possível limitação. O registro nos prontuários é operador dependente e a depender da dinâmica dos plantões podem ocorrer subnotificações. Portanto, priorizamos as análises das características dos prematuros e atenção neonatal recebida, cujos achados eram mais consistentes e confiáveis. Outra dificuldade verificada foi a não localização de alguns prontuários, que por serem físicos e extensos comprometem seu armazenamento nas unidades hospitalares. Porém, para o desfecho estudado, as perdas não influenciaram nos resultados.

### **Considerações finais**

O presente estudo é pioneiro na região Sudoeste da Bahia, e serve como linha de base para acompanhar a sobrevivência dos prematuros e avaliar a evolução dos cuidados neonatais prestados nas UTI neonatais. Tais resultados reforçam a necessidade de ações custo-efetivas na assistência perinatal, com destaque as situações inerentes aos cuidados no momento do parto e nos primeiros dias de vida, já que evidenciamos um maior número de óbitos nesse período.

Também é relevância a realização de novos estudos epidemiológicos com desenho prospectivo, com foco nas características maternas e assistência ao pré-natal e parto a fim de esclarecer lacunas existentes.

**Conflitos de interesse**

Os autores declaram não haver conflito de interesse

**Financiamento**

Recursos próprios.

**Agradecimentos**

Aos hospitais participantes desta pesquisa, pela autorização e colaboração durante todo o processo de coleta dos dados. Aos pesquisadores voluntários da “Coorte Nascer Prematuro” pela valiosa participação nessa pesquisa e todos os profissionais que prestam assistência nas UTI neonatais desta cidade.

## Referências

1. França E, Lansky S. [Internet]. R: Mortalidade infantil neonatal no Brasil: Situação, tendências e perspectivas; 2008. Available from: <file:///C:/Users/rcgli/Downloads/1763-5163-1-PB%20(1).pdf>.
2. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *The Lancet*. 2015;385:430-40.
3. Carlo WA, Travers CP. Maternal and neonatal mortality: time to act. *Jornal de pediatria*. 2016;92(6):543-5
4. Rodrigues NCP, Monteiro DLM, Almeida AS, Barros MBL, Pereira Neto A, O'Dwyer G, et al. Temporal and spatial evolution of maternal and neonatal mortality rates in Brazil, 1997-2012. *Jornal de Pediatria*. 2016;92(6):567-73.
5. Saleem S, McClure EM, Goudar SS, Patel A, Esamai F, Garces A, et al. A prospective study of maternal, fetal and neonatal deaths in low-and middle-income countries. *Bulletin of the World Health Organization*. 2014;92:605-1.
6. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Global Health*. 2019;7(1):e37-e46.
7. Levels & Trends in child mortality [internet].R: Report 2017. Estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. R: United Nations Children's Fund, New York, 2017. [cited 2017 october]. Available from: [https://www.unicef.org/publications/files/Child\\_Mortality\\_Report\\_2017.pdf](https://www.unicef.org/publications/files/Child_Mortality_Report_2017.pdf)
8. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012;379:2162-72.
9. Nazer J, Juárez de León G. Estrategias para mejorar la sobrevivencia del prematuro extremo. *Revista Chilena de Pediatría*. 2009;80(6):551-9.
10. De Carvalho M, Gomes M. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(1 Suppl):S111-8.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria. Prevenção da prematuridade – uma intervenção da gestão e da assistência. Documento científico do Departamento Científico de Neonatologia [Internet]. 2017 [cited 2017 nov 2017]; n 2. Available from:

- <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/prevencao-da-prematuridade-uma-intervencao-da-gestao-e-da-assistencia/>.
12. Organização Mundial de Saúde. Born too Soon. The Global Action Report on Preterm Birth [Internet]. 2012 [cited 2012 apr 3]. Available from: [https://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204\\_borntoosoon-report.pdf](https://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf).
  13. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais [homepage on the Internet]. Dados [Cited 2015 Nov 19]. Available from: <http://www.redeneonatal.fiocruz.br/>.
  14. Lansky S, Friche AAL, Silva AAM, Campos D, Bittencourt SDA, Carvalho ML, et al. Pesquisa Nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. *Cadernos de Saúde Pública*. 2014;30:S192-S207.
  15. Freitas BAC, Sant'Ana LFR, Longo GZ, Siqueira-Batista R, Priore SE, Franceschini SCC. Características epidemiológicas e óbitos de prematuros atendidos em hospital de referência para gestante de alto risco. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2010;24(4):386-92.
  16. Nascimento RM, Leite AJM, Almeida NMGS, Almeida PC, Silva CF. Determinantes da mortalidade neonatal: estudo caso-controle em Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2012;28:559-72.
  17. Almeida MF, Alencar GP, Schoeps D, Novaes HMD, Campbell O, Rodrigues LC. Sobrevida e fatores de risco para mortalidade neonatal em uma coorte de nascidos vivos de muito baixo peso ao nascer, na Região Sul do Município de São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2011;27:1088-98.
  18. Silva CF, Leite AJM, Almeida NMGS, Leon ACMP, Olofin I. Fatores associados ao óbito neonatal de recém-nascidos de alto risco: estudo multicêntrico em Unidades Neonatais de Alto Risco no Nordeste brasileiro. *Cadernos de Saúde Pública*. 2014;30:355-68.
  19. Lanfranchi LMM, Viola GR, Nascimento LFC. Uso da regressão de Cox para estimar fatores associados a óbito neonatal em UTI privada. *Revista Paulista de Pediatria*. 2011;29(2):224-30.
  20. Guinsburg R, de Almeida MFB, de Castro JS, Silveira RC, Caldas JPdS, Fiori HH, et al. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015;29(6):1005-9.
  21. Sociedade Brasileira da Pediatria. Nascimento Seguro. Documento científico do Departamento Científico de Neonatologia [Internet]. 2018 [cited 2018 abr ]; n 3.

- Available from: [http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/Neonatologia\\_-\\_20880b-DC\\_-\\_Nascimento\\_seguro\\_\\_003\\_.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Neonatologia_-_20880b-DC_-_Nascimento_seguro__003_.pdf).
22. Do Carmo Leal M, da Silva AAM, Dias MAB, da Gama SGN, Rattner D, Moreira ME, et al. Birth in Brazil: national survey into labour and birth. *Reproductive health* [Internet]. 2012 ; 9(1):15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500713/pdf/1742-4755-9-15.pdf>.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à Saúde do Recém-Nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.v.1. 192p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
24. Ballard J, Khoury J, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman B, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* [Internet]. 1991; 119(3):417-23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347605820566?via%3Dihub>
25. Born too soon [internet]. R: The Global Action Report on Preterm Birth: R: World Health Organization. Geneva, 2012. [cited 2012 Apr 3]. Available from: [http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204\\_borntoosoon-report.pdf](http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf).
26. Guinsburg R, de Almeida MFB. Reanimação do prematuro < 34 semanas em sala de parto: Diretrizes [Internet] 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria.[cited 2016 Jan 26]. Available from: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/DiretrizesSBPReanimacaoPrematuroMenor34semanas26jan2016.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/DiretrizesSBPReanimacaoPrematuroMenor34semanas26jan2016.pdf).
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à Saúde do Recém-Nascido. Guia para os Profissionais de Saúde, volume 4. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. v.4. 159p.(Série A. Normas e Manuais Técnicos).
28. Fávero, L. P. Análise de dados. Modelos de Regressão. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 504 p.
29. Santhakumaran S, Statnikov Y, Gray D, Battersby C, Ashby D, Modi N. Survival of very preterm infants admitted to neonatal care in England 2008–2014: time trends and regional variation. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2018;103(3):F208-F15.

30. Zhou W-Q, Mei Y-B, Zhang X-Y, Li Q-P, Kong X-Y, Feng Z-C. Neonatal outcomes of very preterm infants from a neonatal intensive care center. *World Journal of Pediatrics*. 2014;10(1):53-8.
31. Risso SP, Nascimento LFC. Fatores de risco para óbito em unidade de terapia intensiva neonatal, utilizando a técnica de análise de sobrevivência. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2010;22(1):19-26.
32. Gomes, MAM. Organização da assistência perinatal no Brasil. In: Moreira, MEL, Lopes JMA, Carvalho M (Org.). *O recém nascido de alto risco: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2004. p. 21-35.
33. Soares ES, Menezes GMS. Fatores associados à mortalidade neonatal precoce: análise de situação no nível local. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2010; 19 (1): 51-60.
34. Castro MP, Rugolo LMSS, Margotto PR. Sobrevivência e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. *Rev Bras GinecolObstet* [Internet]. 2012 [cited 2012 Fev 27]; 235-42. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n5/08.pdf>
35. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. *Pediatrics*. 2015; 136(4): 819-822.
36. Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. *Clinics in perinatology*. 2012;39(4):769-83.
37. Wilson E, Maier RF, Norman M, Misselwitz B, Howell EA, Zeitlin J, et al. Admission hypothermia in very preterm infants and neonatal mortality and morbidity. *The Journal of Pediatrics*. 2016;175:61-7.
38. de Almeida MFB, Guinsburg R, Sancho GA, Rosa IRM, Lamy ZC, Martinez FE, et al. Hypothermia and early neonatal mortality in preterm infants. *The Journal of Pediatrics*. 2014;164(2):271-5.



## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prematuridade é um problema relevante de saúde pública, gera impactos negativos no coeficiente de mortalidade infantil. A maioria desses óbitos infantis são potencialmente evitáveis. Através do conhecimento dos determinantes que acarretam os óbitos de prematuros internados de UTI neonatais poder-se-á desenvolver estratégias direcionadas para melhoria do cuidado desta população tão vulnerável.

Os resultados apresentados demonstram que as taxas de óbitos e sobrevida foram semelhantes aos de estudos nacionais, porém, distintos dos observados em estudos internacionais. Foi possível identificar fatores associadas ao óbito, como, menor idade gestacional, Apgar de 5º minuto menor que 7 e uso de 4 ou mais dias de ventilação mecânica. Além de condições clínicas, como a sepse tardia, síndrome do desconforto respiratório, hemorragia pulmonar e enterocolite necrosante. A maioria dos óbitos ocorreu no período neonatal precoce e apresentaram menor sobrevida durante o período neonatal, os prematuros extremos, com extremo baixo peso ao nascer, com baixos escores de Apgar de 5º minuto, que receberam manobras avançadas de reanimação na sala de parto, com hipotermia moderada na admissão e uso de 4 ou mais dias de ventilação mecânica invasiva nas UTI neonatais.

Os achados identificados sugerem a necessidade do fortalecimento de ações custo-efetivas na assistência perinatal, com destaque as condições inerentes aos cuidados no momento do parto e nos primeiros 6 dias de vida, pois evidenciamos um maior número de óbitos nesses dias, além da adequação dos protocolos assistenciais para o contexto local e baseados nas melhores evidências científicas.

Também é relevante o incentivo a ampliação e interiorização das Redes Perinatais existentes no Brasil, a fim de oportunizar para as regiões mais distantes dos grandes centros a melhoria da assistência obstétrica e neonatal.

A Região de Saúde, Sudoeste da Bahia, importante polo em saúde e educação, não dispõe de estudos que discutem esta temática. Sendo, portanto, esta pesquisa pioneira e serve como base para estudos futuros.

## REFERÊNCIAS

- AAP (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS)& The American College of Obstetricians and Gynecologists. **Guidelines for Perinatal Care Eighth Edition**. Elk Grove Village, 2017. Disponível em: <<http://reader.aappublications.org/guidelines-for-perinatal-care-8th-edition/1>>. Acesso em: 18 mai. 2019.
- ABRASCO (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA SAÚDE COLETIVA). **Especial sobre o aumento da mortalidade infantil e materna no Brasil**, 2018. Disponível em:<<https://www.abrasco.org.br/site/outras-noticias/institucional/especial-abrasco-sobre-o-aumento-da-mortalidade-infantil-e-materna-no-brasil/36777/>> Acesso em: 13 mai 2019.
- ALMEIDA, M. F.B. et al. Fatores perinatais associados ao óbito precoce em prematuros nascidos nos centros da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. **Jornal de Pediatria**, v.84,n.4,p.300-307, 2008.
- ALMEIDA, M.F. et al. Sobrevida e fatores de risco para mortalidade neonatal em uma coorte de nascidos vivos de muito baixo peso ao nascer, na Região Sul do Município de São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, n. 6, p.1088-1098, 2011.
- ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS). Gerência Geral e Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES). **Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde-Neonatalogia**, volume 3. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS). Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- APGAR, V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Curr Res Anesth Analg**, v. 32, n. 4, p. 260-267, 1953.
- BAHIA. **Plano de Ação Regional da Rede de Cegonha**. Região de Saúde de Vitória da Conquista, 2014.
- BALLARD, J.; KHOURY, J.C.; WEDIG, K. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. **Jornal de Pediatria**, v. 119, p. 417-423, 1991.
- BALLOT, D. E. et al. Comparison of morbidity and mortality of very low birth weight infants in a Central Hospital in Johannesburg between 2006/2007 and 2013. **BMC Pediatrics**, v.15,n.20,p.1- 11, 2015.
- BARBOSA, A. P. Terapia intensiva neonatal e pediátrica no Brasil: o ideal, o real e o possível **Jornal de Pediatria**, v.80,n.6,p.437-438, 2004.
- BARBOSA, A.P.;CUNHA, A.J.L.A. Terapia intensiva neonatal e pediátrica no Rio de Janeiro, Brasil: distribuição de leitos e análise comparativa de equidade em 1997 e 2007. **Cad. Saúde Pública**, v. 27,n. 2, p.S263-S271, 2011.
- BETTIOL, H.; BARBIERI, M. A.;SILVA, A. A. M. Epidemiologia do nascimento pré-termo: tendências atuais. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 32, n. 2, p. 57-60, 2010.
- BLENCOWE, H. et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. **Reproductive Health**, v. 10, n. 1, p. 1-14, 2013.

BLENCOWE, H. et al. National, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. **Lancet**, v. 379, n.9, p. 2162-2172, 2012.

BOLISETTY, S. et al. Preterm infant outcomes in New South Wales and the Australian Capital Territory. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 51, p.713–721, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à Saúde do Recém-Nascido. Guia para os Profissionais de Saúde**, volume 1. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à Saúde do Recém-Nascido. Guia para os Profissionais de Saúde**, volume 2. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à Saúde do Recém-Nascido. Guia para os Profissionais de Saúde**, volume 3. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2014c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à Saúde do Recém-Nascido. Guia para os Profissionais de Saúde**, volume 4. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2014d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Gestação de Alto Risco. Manual Técnico**. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de apoio para alcance das metas. **Agenda de compromissos dos objetivos de desenvolvimento do milênio**, 2013-2016. Disponível em:  
<<http://www.agendacompromissosodm.planejamento.gov.br/agendaCompromisso/PrincipalUC/PrincipalUC.do>> Acesso em: 22 mai. 2019.

BRASÍLIA: Organização Pan- Americana da Saúde. Rede Interagencial de Informação para a Saúde – Ripsa. **Indicadores básicos para a saúde no Brasil: Conceitos e aplicações**, 2.ed. Rede Interagencial de Informação para a Saúde – Ripsa, Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008.

BRITO, A. S. J. Infecções Perinatais – Sepsis neonatal Precoce e Tardia. In: LOPEZ F. A, JÚNIOR D. C. **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2007. p.1369-1372.

CARLO, W. A. et al. Association of antenatal corticoids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 week's gestation. **JAMA**, v. 306, n. 21, p. 2348-2358, 2011.

CARLO, W.A.; TRAVERS, C.P. Mortalidade materna e neonatal: hora de agir. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 6, p. 543-545, 2016.

CARVALHO, M.; GOMES, M.A.S.M. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. **Jornal de Pediatria**, v.81, p.S111-S118, 2005.

CASTRO, E.C.M.; LEITE, A.J.M.; GUINSBURG, R. Mortalidade com 24 horas de vida de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso da Região Nordeste do Brasil. **Rev Paul Pediatr.**, v.34, n.1, p.106-113, 2016.

CASTRO, M. P.; RUGOLO, L. M. S. S.; MARGOTTO, P. R. Sobrevida e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.34, n.5, p. 235-242, 2012.

CHEE, Y. Y. et al. Neonatal outcomes of preterm or very-low-birth-weight infants over a decade from Queen Mary Hospital, Hong Kong: comparison with the Vermont Oxford Network. **Hong Kong Med J**, v. 23, n. 4, p. 381-6, 2017.

CNES – **Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde**, 2017. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/>. Acesso em: 21 mai. 2018.

COCKBURN F. et al. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. **Lancet**, v. 342, p. 193-198, 1993.

COSTA, P.F.B.M. Displasia Broncopulmonar. **Pulmão RJ**, v. 22, n.3, p. 37-42, 2013.

CUNA, A.; CARLO, W. A. Síndrome de Desconforto Respiratório. In: POLIN R. A., YONDER M. C (Org.). **Neonatologia Prática**. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 181-201.

CUNHA, A.A. Fatores Associados à Asfixia Perinatal. **RBGO**, v.26, n. 10, p. 799-805, 2004.

CUNHA, G.S.; FILHO, F.M.; RIBEIRO, J.D. Fatores maternos e neonatais na incidência de displasia broncopulmonar em recém-nascidos de muito baixo peso. **Jornal de Pediatria**, v.79, n. 6, p.550-556, 2003.

DORLING, J. S.; FIELD, D. J.; MANKTELOW, B. Neonatal disease severity scoring systems. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, v.90, p.F11-F16, 2005.

DOYLE, L.W. et al. Low-Dose Dexamethasone Facilitates Extubation Among Chronically Ventilator-Dependent Infants: A Multicenter, International, Randomized, Controlled Trial. **Pediatrics**, v. 117, n. 1, p.117-175, 2006.

DRAPER, E. S. et al. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 94, n. 3, p. F158-F163, 2009.

EICHENWALD, E.C.; STARK, A.R. Management and outcomes of very low birth weight. **N Engl J Med**, v. 358, n.16, p.1700-1711, 2008.

FANAROFF, A.A. et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. **Am J Obstet Gynecol**, v.196, p.147.e1-147.e8, 2007.

- FANAROFF, A.A.; HACK, M.; WALSH, M.C.: The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. **Seminars in Perinatology**, v. 27, n.4, p. 281-287, 2003.
- FRANÇA, E. B. et al. Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença. **Rev Bras Epidemiol**, v.20, p. 46-60, 2017.
- FRANÇA, E.; LANSKY, S. **Mortalidade infantil neonatal no Brasil: Situação, tendências e perspectivas**. In: Rede Interagencial de Informações para Saúde, organizador. Demografia e saúde: contribuição para análise de situação e tendências, 2008. Disponível em: <file:///C:/Users/rcgli/Downloads/1763-5163-1-PB%20(1).pdf>. Acesso em: 13 mai. 2019.
- FRANÇA, E.B.et al. **Mudança do perfil de causas de mortalidade infantil no Brasil entre 1996 e 2010: porque avaliar listas de classificação das causas perinatais**,2012.Disponível em: <<http://www.abep.org.br/publicacoes/index.php/anais/article/view/1976/1934>> . Acesso em: 15 mai. 2019.
- FREITAS, B.A.C. et al. Sepsis tardia em pré-termos de uma unidade de terapia intensiva neonatal: análise de três anos.**Rev Bras Ter Intensiva**, v. 24, n.1, p.79-85, 2012.
- GOLDENBERG, R. L. et al. Epidemiology and causes of preterm birth. **The Lancet**, v. 371, n. 9606, p. 75-84, 2008.
- GOMES, M.A.M. Organização da assistência perinatal no Brasil. In: MOREIRA, M.E.L. (Org.). **O recém nascido de alto risco: teoria e prática**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2004. p. 21-35.
- GONZAGA, I.C.A. et al. Atenção pré-natal e fatores de risco associados à prematuridade e baixo peso ao nascer em capital do nordeste brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 6,p.1965-1974, 2016.
- GRANDI, C.; GONZÁLEZ, A.; ZUBIZARRETA, J.Factores perinatales asociados a La mortalidad neonatal em recién nacidos de muy bajo peso: estudio multicéntrico. **Archivos Argentinos de Pediatría**, v. 114, n. 5, p. 426-433, 2016.
- GRANZOTTO, J.A.; FONSECA, S. S. F.; LINDEMANN, F. L. Fatores relacionados com a mortalidade neonatal em uma Unidade de Terapia Intensiva neonatal na região Sul do Brasil. **Revista da AMRIGS**, v.56, n.1, p. 57-62, 2012.
- GUINSBURG, R.; ALMEIDA, M.F.B. **Reanimação do Prematuro <34 semanas em sala de parto**: Diretrizes 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2016. Disponível em: <[http://www.sbp.com.br/reanimacao/?page\\_id=22](http://www.sbp.com.br/reanimacao/?page_id=22)>. Acesso em: 03 mar.2019.
- HANSEN, S. B. J. et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. **Pediatrics** ,v. 126, p. 443 – 455,2010.
- HORBAR, J.D. The Vermont Oxford Network: evidence-based quality improvement for neonatology. **Pediatrics**. v.103, p.350-359, 1999

HUBNER, M. E.; NAZER, H.J.; LEÓN, G. J. Estratégias para melhorar a sobrevivência do Prematuro Extremo. **Rev Chil Pediatr**, v. 80, n. 6, p. 551-559, 2009.

HUBNER, M. E.; RAMÍREZ F. R. Sobrevivência, viabilidade e pronóstico do prematuro. **Rev Méd Chile**, v. 130, n. 8, p. 931-938, 2002.

JOBE, A. H.; BANCALARI, E. Bronchopulmonary Dysplasia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 163, p. 1724-1729, 2001.

KASIVAJJULA, H.; MAHESHWARI, A. Pathophysiology and current management of necrotizing enterocolitis. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 81, n. 5, p. 489-497, 2014.

KASSAR, S.B. et al. Determinants of neonatal death with emphasis on health care during pregnancy, childbirth and reproductive history. **J Pediatr**, v.89, n.3, p. 269-277, 2013.

KLEIN, J.O. Bacteriology of neonatal sepsis. **Pediatr Infect Dis J**, v.9, p.777-778, 1990.

KRAMER, M.S. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 65, n. 5, p. 663-737, 1987.

LANFRANCHI, L. M. M. M.; VIOLA, G. R.; NASCIMENTO, L. F. C. Uso de regressão de Cox para estimar fatores associados a óbito neonatal em UTI privada. **Rev Paul Pediatr**, v. 29, n. 2, p. 224-230, 2011.

LANSKY, S. et al. Pesquisa Nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. **Cad. Saúde Pública**, v. 30, p. 192-207, 2014.

LEAL, M. C. et al. Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. **Reprod Health**, v.13, n 127, p. 164-174, 2016.

LEAL, M.C. et al. Birth in Brazil: national survey into labour and birth. **Reproductive Health**, v.9, n. 15, p. 1-8, 2012.

LEITE, A.J.M.;ALMEIDA, N.M.G.S..**Mortalidade perineonatal: Situação atual e perspectivas futuras**. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (Org). PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 5. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2008. p. 119-146.

LIU, L. et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. **Lancet**, v. 385, p. 430-440, 2015.

LOPES, J.M.A.;MOREIRA, M.E.L..**Monitorização da qualidade do cuidado intensivo neonatal**. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (Org). PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 7. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2010. p. 39-64.

LUNA, M.S. et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. **Pediatr (Barc)**, v. 79, n.4, p. 262.e1- 262.e6, 2013.

MARBA, S.T.M. et al. **Transporte do recém-nascido de alto risco**- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2016. Disponível em:<<http://wwws.sbp.com.br/reanimacao/wp-content/uploads/2017/10/Site-PRN-Manual-Transporte-2edicao-23out2017.pdf>>. Acesso em: 20 mai. 2018.

MELO, A. C. A.; RAMOS, J. R. M. Distúrbios respiratórios do Recém-Nascido. In: LOPEZ, F. A.; JÚNIOR D. C.(Org.). **Tratado de Pediatria**: Sociedade Brasileira de Pediatria. 1. ed. São Paulo: Manole, 2007.p. 1399- 1407.

MENEGUEL, J.F.; GUINSBURG, R. Uso antenatal de corticosteroides em recém-nascidos pré-termo extremos: certezas e dúvidas. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (Org.).**PRORN Programa de Atualização em Neonatologia**: Ciclo 11. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2014. p. 57-85.

MURPHY, S.L, et al. Annual Summary of Vital Statistics. **Pediatrics**, v. 6, p. 139-146, 2017.

NASCIMENTO, R.M.et al. Determinantes da mortalidade neonatal: estudo caso-controle em Fortaleza, Ceará, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n.3, p. 559-572, 2012.

ORTIGOZA, B. E.; NEU, J. Enterocolite necrosante. In: POLIN R. A., YONDER M. C.(Org.). **Neonatologia Prática**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 448-460.

PAPILE, L. B.et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500gm. **J Pediatr** v. 94, n. 4, p. 529-534, 1978.

PARAD, R. B. Displasia broncopulmonar. In: CLOHERTY, P.J. (Org.). **Manual de Neonatologia**. 7. ed.Rio de Janeiro: Guanabara Koogan , 2015. p. 449-461.

PLATT, M. J. Outcomes in preterm infants. **Public Health**, v. 128, n. 5, p. 399-403, 2014.

PMVC. **Programa de Residência Médica da Prefeitura Municipal de Vitória da Conquista**, 2013. Disponível em: <<http://www.pmvc.ba.gov.br/programa-de-residencia-medica-da-prefeitura-de-vitoria-da-conquista-amplia-vagas-e-especialidades/>>. Acesso em: 21 mai. 2018.

PRAMANIK, A. K.; ROSENKRANTZ T. **Respiratory Distress Syndrome: Background, Etiology, Epidemiology**, 2015. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/976034-overview#a5>>. Acessado em: 12 fev.2018.

PRECIONE, A. R. **O uso do surfactante em situações especiais. Indicações e limitações**. In: Sociedade Brasileira de Pediatria (Org.). PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 4. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2014. p. 85-110.

RAJU, T.N.K. et al. Optimizing care and outcome for Late- Preterm Infants: A summary of the workshop sponsored by National Institute of Child Health and Human Development. **Pediatrics**, v. 118, p. 1207- 1214, 2006.

RAMOS, H.A.C.; CUMAN, R.K.N. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa Documental. **Esc Anna Nery Rev Enferm**, v.13, n. 2, p. 297-304, 2009.

RBPN – Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais [Internet]. **Relatório Anual**, 2013. Disponível em: <<http://www.redeneonatal.fiocruz.br/pdf/rbpn2013.pdf>>. Acesso em: 04 mai. 2019.

RICHARDSON, D.K. et al. Birth weight and illness severity: independent predictors of neonatal mortality. **Pediatrics**, v.91, p.969-975, 1993.

RISSO, S. P.; NASCIMENTO, F.C. Fatores de risco para óbito em unidade de terapia intensiva neonatal, utilizando a técnica de análise de sobrevivência. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, v. 22, n.1, p. 19-26, 2010.

ROBERTS, D.; DALZIEL, S. Antenatal corticosteroids. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. **Cochrane Database Syst Rev**, v.19, n. 3, CD004454, 2006.

RODRIGUES, N. C. P. et al. Temporal and spatial evolution of maternal and neonatal mortality rates in Brazil, 1997–2012. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 6, p. 567-573, 2016.

RODWELL, R. L. et al. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. **J. Pediatr**, v. 112, p. 761-767, 1988.

ROMERO, R. et al. The preterm parturition syndrome. **BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 113, n. 3, p. 17-42, 2006.

RUSCHEL, L.; NADER, P. J. H. A doença da membrana hialina em prematuros de baixo peso. **Revista da AMRIGS**, v. 58, n. 3, p. 193-197, 2014.

SADECK, L.S.R. **Uso de Escores de Risco em Unidades de terapia intensiva neonatais. Uma análise crítica**. In: Sociedade Brasileira de Pediatria (Org.) PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 9. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2012. p.39-62.

SANTOS, A. M. N.; MENEGUEL, J.F.; GUINSBURG, R. **Hemorragia Periventricular em recém nascidos prematuros extremos: uma complicação prevenível**. In: Sociedade Brasileira de Pediatria (Org.) PRORN Programa de Atualização em neonatologia: Ciclo 9. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2011, p. 67-122.

SAÚDE BRASIL. **Uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo Aedes aegypti**. Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_brasil\\_2014\\_analise\\_situacao.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2014_analise_situacao.pdf). Acesso em: 09 mai. 2019.



SBP- Sociedade Brasileira da Pediatria. **Monitoramento do crescimento de recém-nascido pré- termo**. Documento científico – Departamento Científico de Neonatologia, n. 1, 2017a. Disponível em:<[http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/2017/03/Neonatologia-Monitoramento-do-cresc-do-RN-pt-270117.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Neonatologia-Monitoramento-do-cresc-do-RN-pt-270117.pdf)>. Acesso em: 22 mai. 2019.

SBP- Sociedade Brasileira da Pediatria. **Nascimento Seguro**. Documento científico – Departamento Científico de Neonatologia, n. 3, 2018. Disponível em: <[http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/Neonatologia\\_-\\_20880b-DC\\_-\\_Nascimento\\_seguro\\_\\_003\\_.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Neonatologia_-_20880b-DC_-_Nascimento_seguro__003_.pdf)>. > Acesso em: 20 mai. 2019.

SBP- Sociedade Brasileira da Pediatria. **Prevenção da prematuridade – uma intervenção da gestão e da assistência**. Documento científico – Departamento Científico de Neonatologia, n. 2, 2017b. Disponível em:<[http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/20399b-DocCient\\_-\\_Prevencao\\_da\\_prematuridade.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20399b-DocCient_-_Prevencao_da_prematuridade.pdf)>Acesso em: 18 mai. 2019..

SEGER, N.; SOLL, R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. **Cochrane Database Syst Rev**, v.2,CD007836, 2009.

SHAN, P.S. et al. Outcomes of preterm infants <29 weeks gestation over 10-year period in Canada: a cause for concern? **Journal of Perinatology**, v.32, p.132–138, 2012.

SHEUCHENEGGER A. et al. Short-term Morbidities of Moderate and Late Preterm Infants. **Klin Padiatr**, v. 226, n. 4, p. 216-220, 2014.

SILVA, C.F. et al. Fatores associados ao óbito neonatal de recém-nascidos de alto risco: estudo multicêntrico em Unidades Neonatais de Alto Risco no Nordeste brasileiro. **Cad Saúde Pública**, v.30, n.2, p.355-368, 2014.

SILVA, L.A. et al. Fatores de risco associados ao parto pré-termo em hospital de referência de Santa Catarina. **Revista da AMRIGS**, v. 53, n.4, p. 354-360, 2009.

SILVEIRA, M. F. Determinants of preterm birth: Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil. **Cad Saúde Pública**, v. 26, n. 1, p.185-194, 2010.

SILVEIRA, M.F. et al. Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. **Rev Saúde Pública**, v. 42, n.5, p. 957-964, 2008.

SILVEIRA, M.F. et al. Prevalência de nascimentos pré-termo por peso ao nascer: revisão sistemática. **Rev Saúde Pública**, v.47, n. 5, p.992-1000, 2013.

SILVEIRA, R. C.; SCHLABENDORFF, M.; PROCIANOY, R. S. Valor preditivo dos escores de SNAP e SNAP-PE na mortalidade neonatal. **Jornal de Pediatria**, v.77, n.6, p. 455-460, 2001.

SMITH, V.C. Recém-nascido de alto risco/ antecipação, avaliação, tratamento e desfechos. In: CLOHERTY, P.J.(Org.). **Manual de Neonatologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 105-126.

SOUL, J.S. Hemorragia intracraniana. In: CLOHERTY, P. J. (Org.). **Manual de Neonatologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 738-765.

STOLL, B. J. et al. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. **Pediatrics**, v.126, n. 3, p. 443-456, 2010.

STROUSTRUP, A.; TRASANDE, L. Epidemiological characteristics and resource de in neonates with bronchopulmonary dysplasia: 1993-2006. **Pediatrics**, v.126, n.2, p. 291- 297, 2010.

TAPIA, J. L. et. al. Displasia broncopulmonar: incidência, fatores de risco e utilização de recursos em uma população sul-americana de recém-nascidos de muito baixo peso. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 1, p. 15-19, 2006.

THE EXPRESS Group. Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care: extremely preterm infants study in Sweden (EXPRESS). **Acta Pædiatrica**, v. 99, p. 978–992, 2010.

UNICEF BRASIL. Consultoria: pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas. Pelotas – RS, 2013. Disponível em:<[https://www.unicef.org/brazil/pt/br\\_prematuridade\\_possiveis\\_causas.pdf](https://www.unicef.org/brazil/pt/br_prematuridade_possiveis_causas.pdf)>. Acessado em: 15 mai. 2019.

VALERIO, G.; GARDENGHI, G. Atualização em displasia broncopulmonar. **RESC**, v.6, n.01, p.45-53, 2016.

WALLER,D.K. et al. Assessing number-specific error in the recall of onset of last menstrual period. **Paediatr Perinat Epidemiol**, v. 14, p. 263-267, 2000.

WHITELAW, A. Hemorragia intraventricular. In: POLIN, R. A.; YONDER, M. C. (Org.). **Neonatologia Prática**. 5. ed.Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.p. 411-426.

WHO. Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v.56, p. 247-253, 1977.

WHO: Born too soon.**The Global Action Report on Preterm Birth**, 2012.Disponível em:<[http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204\\_borntoosoon-report.pdf](http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf)>. Acesso em: 18 mai. 2018.

WILSON, et al. Admission Hypothermia in Very Preterm Infants and Neonatal Mortality and Morbidity. **The Journal of Pediatrics**, v.175, p. 61-67.e4, 2016.

ZANI, A.; PIERRO, A. Necrotizing enterocolitis: controversies and challenges. **F1000Research**, v. 4, n. 0, p. 1-10, 2015.

ZHOU, W.Q. etal.Neonatal outcomes of very preterm infants from a neonatal.Neonatal outcomes of very preterm infants from a neonatal intensive care center. **World J Pediatr**, v.10,n.1,p.53-58, 2014.



A6	Escolaridade	1. Não alfabetizado		
		2. Ensino Fundamental Incompleto		
		3. Ensino Fundamental Completo		
		4. Ensino Médio Incompleto		
		5. Ensino Médio Completo		
		6. Ensino Técnico		
		7. Ensino Superior Incompleto		
		8. Ensino Superior Completo		
		99. Ignorado		
A7	Local de moradia	1. Zona Rural		
		2. Zona Urbana		
		99. Ignorado		
A8	Endereço			
<b>2. Antecedentes clínico-obstétricos</b>				
A9	Número total de gestações		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	
A10	Número de abortos anteriores		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	
A11	Número total de partos anteriores		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	
<b>3. Antecedentes pessoais de risco</b>				
A12	Doença cardíaca	0. Não	<b>Se ausente preencher com</b>	
		1. Sim		

			“99”	
A13	Hipertensão Arterial	0. Não		_ _
		1. Sim		
A14	Anemia ou outra hemoglobinopatia	0. Não		_ _
		1. Sim		
A15	Asma	0. Não		_ _
		1. Sim		
A16	Diabetes não gestacional	0. Não		_ _
		1. Sim		
A17	Doença renal crônica	0. Não		_ _
		1. Sim		
A18	Acidente Vascular Cerebral (AVC)	0. Não		_ _
		1. Sim		
A19	Doença hepática crônica	0. Não		_ _
		1. Sim		
A20	Outros	0. Não		_ _
		1. Sim		
A20.1	Quais: _____			
<b>4. Dados da gestação atual</b>				
A21	Número de consultas de pré-natal		<b>Se ausente preencher com</b>	_ _

			“99”	
<b>4.1 Intercorrências clínicas ou obstétricas</b>				
A22	Crescimento intrauterino restrito (CIUR)	0. Não	<b>Se ausente preencher com “99”</b>	□□□
		1. Sim		
A23	Oligodramnia	0. Não		□□□
		1. Sim		
A24	Polidramnia	0. Não		□□□
		1. Sim		
A25	Isoimunização RH	0. Não		□□□
		1. Sim		
A26	Deslocamento prematuro de placenta (DPP)	0. Não		□□□
		1. Sim		
A27	Amniorexe prematura	0. Não		□□□
		1. Sim		
A28	Diabetes gestacional	0. Não		□□□
		1. Sim		
A29	Doença hipertensiva exclusiva da gestação (DHEG)	0. Não		□□□
		1. Sim		
A30	Pré-eclâmpsia	0. Não		□□□
		1. Sim		
A31	Síndrome HELLP	0. Não		□□□
		1. Sim		

A32	Eclâmpsia/convulsões	0. Não		
		1. Sim		
A33	Sofrimento fetal	0. Não		
		1. Sim		
A34	Sífilis	0. Não		
		1. Sim		
A35	Infecção urinária	0. Não	<b>Se 0 (Não) pule para A36</b>	
		1. Sim		
A35.1	Tratamento	0. Não		
		1. Sim		
		99. Ignorado		
A36	Infecção pelo HIV	0. Não		
		1. Sim		
		0. Sim		
A37	Outros	0. Não		
		1. Sim		
A37.1	Quais: _____			
A38	Sorologias			
A38.1	VDRL	0. Negativo		
		1. Positivo		
		99. Ignorado		

A38.2	Toxoplasmose IGG	0. Negativo		_ _
		1. Positivo		
		99. Ignorado		
A38.3	Toxoplasmose IGM	0. Negativo		_ _
		1. Positivo		
		99. Ignorado		
A39	Medicamentos durante a gestação	0. Não	<b>Se 1 (Sim), descreva quais</b>	_ _
		1. Sim		
A39.1	Quais: _____			
<b>5. Dados da internação/parto</b>				
A40	Dia do parto		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	_ _ / _ _ / _ _
A41	Hora do parto		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	_ _  horas  _ _  min
A42	Local do Parto	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Esaú Matos</li> <li>2. São Geraldo</li> <li>3. HGVC</li> <li>4. Unimec</li> <li>5. São Vicente</li> <li>6. Outro hospital</li> <li>7. Domiciliar</li> </ol>		_ _



		8. Não hospitalar 99. Ignorado		
A43	Tipo do parto	1. Cesária 2. Vaginal 99. Ignorado		□□□
A44	Apresentação	1. Cefálica 2. Pélvica 3. Transverso 99. Ignorado		□□□
A45	Tipo de gestação	1. Única 2. Gemelar (dois) 3. Gemelar (três) 4. Gemelar (quarto) 99. Ignorado		□□□
A46	Prescrição de corticoide antes do parto	0. Não 1. Sim 99. Ignorado		□□□
<b>6. Dados do recém-nascido (RN)</b>				
A47	Sexo	1. Masculino 2. Feminino 99. Ignorado		□□□
A48	Peso ao nascer (em gramas)		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	□□□□□□g
A49	Temperatura admissão UTI		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	□□□□□°C

A50	Idade gestacional na admissão calculada pela data da última menstruação (DUM)		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/> semanas <input type="text"/> dias
A51	Idade gestacional na admissão calculada por USG		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/> semanas <input type="text"/> dias
A52	Idade gestacional na admissão pelo Capurro		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/> semanas <input type="text"/> dias
A53	Idade gestacional na admissão pelo New Ballard		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/> semanas <input type="text"/> dias
A54	Apgar no 1º minuto		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>
A55	Apgar no 5º minuto		<b>Se ausente preencher com "99"</b>	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>
A56	Manobras de reanimação na sala de parto			
A56.1	O <sub>2</sub> inalatório (Cateter de O <sub>2</sub> )	0. Não	<b>Se ausente preencher com "99"</b>	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>
		1. Sim		
A56.2	CPAP	0. Não		<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>
		1. Sim		
A56.3	Ventilação com ambú + máscara (VPP)	0. Não		<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>
		1. Sim		
A56.4	Intubação oro-traqueal (IOT)	0. Não		<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>
		1. Sim		
A56.5	Massagem cardíaca	0. Não		<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>
		1. Sim		
A56.6	Babypuff	0. Não		<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>

		1. Sim		
A56.7	Drogas	0. Não		□□□
		1. Sim		
A56.8	Outras	0. Não		□□□
		1. Sim		
A56.8.1	Quais: _____			
A57	Utilização de surfactante na sala de parto	0. Não		□□□
		1. Sim		
		99. Ignorado		
<b>7.Diagnósticos e evolução clínica na UTI Neonatal</b>				
A58	Sepse prematura precoce (SPP)	0. Não	<b>Seausente preencher com “99”</b>	□□□
		1. Sim		
A59	Sepse Tardia (Infecção Relacionada à Assistência à Saúde – IRAS)	0. Não		□□□
		1. Sim		
A60	Pneumonia (PNM)	0. Não		□□□
		1. Sim		
A61	Apneia da prematuridade	0. Não		□□□
		1. Sim		
A62	Leucomaláciaperiventricular	0. Não		□□□
		1. Sim		
A63	Hemorragia peri-intraventricular (HPIV)	0. Não		□□□
		1. Sim		
A64	Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) -	0. Não		□□□
		1. Sim		
A65	Desconforto Respiratório	0. Não		□□□

	Precoce (DRP)	1. Sim		
A66	Displasia bronco pulmonar (DBP)	0. Não		□□□
		1. Sim		
A67	Hemorragia Pulmonar (HP)	0. Não		□□□
		1. Sim		
A68	Enterocoliteneosante(ECN)	0. Não		□□□
		1. Sim		
A69	Toxoplasmose	0. Não		□□□
		1. Sim		
A70	Rubéola congênita	0. Não		□□□
		1. Sim		
A71	Herpes	0. Não		□□□
		1. Sim		
A72	Citomegalovírus	0. Não		□□□
		1. Sim		
A73	Sífilis congênita	0. Não		□□□
		1. Sim		
A74	Criança exposta ao HIV	0. Não		□□□
		1. Sim		
A75	Anomalia congênita	0. Não		□□□
		1. Sim		
A76	Outros	0. Não		□□□
		1. Sim		
A76.1	Quais: _____			
<b>OBS:</b> Se o paciente fizer mais de um ciclo de qualquer medicamento que já foi listado (nova data de início e fim) sinalize como “outro” e adicione o nome o as novas datas de início e fim.				
A77	<b>Uso de</b>	0. Não	<b>Se 0 (Não) pule</b>	□

	<b>Antibióticos/Antifúngicos</b>	1. Sim	<b>para A78</b>	
A77.1	Gentamicina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.2	Ampicilina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.3	Oxacilina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.4	Amicacina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.5	Cefepime	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.6	Ciprofloxacina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.7	Tazocin	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.8	Meropenem	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.9	Vancomicina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.10	Fluconazol	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.11	Anfotericina B	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.12	Micafungina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A77.13	Outros	0. Não	<b>Se 1 (Sim) descreva quais</b>	_
		1. Sim		
A77.13.1	Quais:			
	1. _____	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
	2. _____	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
	3. _____	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
	4. _____	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A78	<b>Uso de Drogas Vasoativas</b>	0. Não		_
		1. Sim		
A78.1	Dopamina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A78.2	Dobutamina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A78.3	Adrenalina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A78.4	Noradrenalina	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A78.5	Milrinona	Data de início:  _ _ / _ _ / _ _	Data do fim:  _ _ / _ _ / _ _	
A78.6	Outros	0. Não		_
		1. Sim		

A78.6.1	Quais: 1. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _  2. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _  3. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _  4. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _		
A79	<b>Uso de Anticonvulsivantes</b>	0. Não	
		1. Sim	
A79.1	Fenobarbital	Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A79.2	Fenitoína	Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A79.3	Carbamazepina	Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A79.4	Outros	0. Não	
		1. Sim	
A79.4.1	Quais: 1. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _  2. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _  3. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _  4. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _		
A79	<b>Uso de Sedativos</b>	0. Não	
		1. Sim	
A79.1	Midazolam	Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A79.2	Diazepam	Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A79.3	Clonazepam	Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A79.4	Lorazepam	Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A79.5	Outros	0. Não	
		1. Sim	
A79.5.1	Quais: 1. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _  2. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _  3. _____ Data de início:  __ _ / __ _ / __ _       Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _		

	4. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A80	<b>Uso de Analgésicos</b>	0. Não		
		1. Sim		__ _
A80.1	Fentanyl		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A80.2	Morfina		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A80.3	Cetamina		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A80.4	Metadona		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A80.5	Dipirona		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A80.6	Paracetamol		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A80.7	Outros	0. Não		
		1. Sim		
A80.7.1	Quais:			
	1. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	2. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	3. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	4. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A81	<b>Outros medicamentos</b>	0. Não		
		1. Sim		__ _
A81.1	Quais:			
	1. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	2. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	3. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	4. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	5. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	6. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	7. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	8. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	9. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
	10. _____		Data de início:  __ _ / __ _ / __ _	Data do fim:  __ _ / __ _ / __ _
A82	Saída da instituição	1. Alta pra casa		Data:  __ _ / __ _ / __ _

		2. Alta pra enfermaria		_ _
		3. Transferência		
		4. Óbito		
		99.Ignorado		
A83	Causas do Óbito	1.		
		2.		
		3.		
		4.		
		5.		

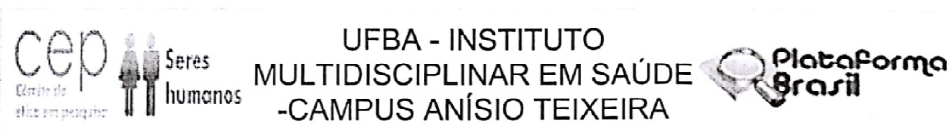


**ACOMPANHAMENTO DIÁRIO DO RECÉM-NASCIDO NA UTI NEONATAL E EXAMES REALIZADOS***(Imprimir quantidade suficiente para coletar os dados dos primeiros 27 dias de vida do RN)*

	<b>Dia 1</b>	<b>Dia 2</b>	<b>Dia 3</b>	<b>Dia 4</b>	<b>Dia 5</b>
Data da internação					
Idade gestacional corrigida					
Peso atual (gramas)					
Acesso venoso central (AVC)					
AVC (local)					
AVC (dias)					
Dieta enteral (S/N)					
Dieta enteral (dias de uso)					
Ventilação mecânica invasiva (VMI) (S/N)					
VMI (dias de uso)					
Ventilação não invasiva (VNI) (S/N)					
VNI (dias de uso)					
CPAP (S/N)					
CPAP (dias de uso)					
HOOD/cat.O2 (S/N)					
HOOD/Cat O2 (dias de uso)					
Fototerapia (S/N)					

	<b>Dia 1</b>	<b>Dia 2</b>	<b>Dia 3</b>	<b>Dia 4</b>	<b>Dia 5</b>
Medicamentos em uso					
Fim do acompanhamento (S/N)					
<b>EXAMES REALIZADOS</b>					
Nº Leucócitos					
Nº Neutrófilos totais					
Nº Neutrófilos imaturos					
Relação Neutrófilos imaturos/totais					
HB/HT					
Plaquetas					
Bilirrubinas Indireta/ Direta					
Reticulócitos					
PCR					
Estudo do Líquor (S/N)					
Líquor (celularidade – PMN & LMN), Proteína, glicose, gram)					
Cultura do Líquor (agente isolado) (S/N)					
Culturas (agente isolado) (S/N)					
Ultrassonografia (local e alteração)(S/N)					
Tomografia (local e alteração) (S/N)					
Ressonância (local e alteração)(S/N)					

## ANEXO A - Parecer de aprovação pelo Conselho de Ética em Pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** SOBREVIDA E MORBIDADE EM PREMATUROS DE UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAIS DE UM MUNICÍPIO BAIANO: UM ESTUDO DE COORTE NÃO CONCORRENTE.

**Pesquisador:** RAQUEL CRISTINA GOMES LIMA

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 79450717.4.0000.5556

**Instituição Proponente:** Instituto Multidisciplinar em Saúde-Campus Anísio Teixeira

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.485.073

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de coorte não concorrente, com análise documental em prontuários de recém nascidos prematuros internados em UTI Neonatais de três hospitais de Vitória da Conquista – Bahia no período de dois anos (01/11/2015 a 31/10/2017). Os dados serão coletados por um grupo de pesquisadores voluntários através de um instrumento que incluirá dados maternos gerais, antecedentes clínicos obstétricos, antecedentes pessoais de risco, intercorrências clínicas ou obstétricas na gestação atual, dados do parto e do RN durante toda permanência na UTI Neonatal. A amostra será composta por prontuários de recém-nascidos prematuros que deram entrada nas UTI no período proposto. As variáveis dependentes do estudo se referem aos dados da evolução neonatal na UTI, incluindo as morbidades que tiveram diagnóstico confirmado e o óbito/sobrevida dentro dos subgrupos dos RNPT. As variáveis independentes do estudo são agrupadas em características maternas, características da gestação e características do nascimento/RN. Os pesquisadores solicitam dispensa de TCLE pois utilizarão os prontuários dos recém nascidos que estarão arquivados no Serviço Arquivo Médico e Estatístico dos hospitais, campos de estudo. Os dados serão analisados inicialmente através de medidas de frequência, medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão das diferentes variáveis do estudo.

**Endereço:** Rua Hornindo Barros, 58, Quadra 17, Lote 58  
**Bairro:** CANDEIAS **CEP:** 45.029-094  
**UF:** BA **Município:** VITORIA DA CONQUISTA  
**Telefone:** (77)3429-2720 **E-mail:** cepims@ufba.br

785



UFBA - INSTITUTO  
MULTIDISCIPLINAR EM SAÚDE  
-CAMPUS ANÍSIO TEIXEIRA



Continuação do Parecer: 2.485.073

Dados categóricos serão analisados

por meio da distribuição do qui-quadrado e variáveis contínuas por meio de teste t de Student. Serão calculadas curvas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier e as diferenças entre elas serão avaliadas pelo teste bilateral de log-rank. Para identificação dos fatores associados aos desfechos de interesse, será utilizado o modelo de riscos proporcionais de Cox. Serão incluídas na análise multivariada as variáveis com valor de  $p < 0,20$  na análise univariada ou aquelas com  $p$  maior ou igual  $0,20$ , mas de importância clínica, segundo a literatura. Apenas as variáveis com  $p$ -valor menor do que  $0,05$  permanecerão no modelo final. Também serão estimadas os Riscos Relativos e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. As análises estatísticas serão conduzidas usando o pacote estatístico STATA versão 15 .

#### Objetivo da Pesquisa:

O estudo tem objetivo geral: avaliar a relação entre a prematuridade com a sobrevida e as morbidades de RNPT internados em três UTI Neonatais na cidade de Vitória da Conquista – Bahia.

Objetivos específicos

Descrever as características maternas, da gestação, do nascimento e da evolução neonatal na UTI entre os subgrupos de prematuros;

Investigar a associação entre a mortalidade com as características maternas, da gestação, do nascimento e da evolução neonatal na UTI;

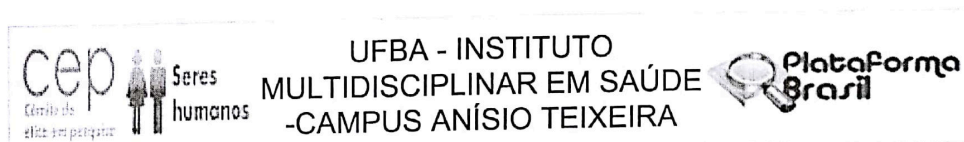
Investigar associação entre as morbidades com as características maternas, da gestação, do nascimento;

Investigar e comparar a associação de morbidades entre os subgrupos de prematuros;- Investigar as causas de óbitos entre os subgrupos de prematuros.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisadores declaram declaram como benefícios indiretos que as informações sobre os recém nascidos prematuros de alto risco internados em UTI na região do sudoeste da Bahia possam colaborar para definição de estratégias de atenção à saúde e orientação de políticas públicas local. A informação solicitada sobre os riscos decorrentes da utilização dos prontuários e os autores incluíram a informação que os riscos do estudo estão relacionados à organização e manutenção

Endereço: Rua Hormindo Barros, 58, Quadra 17, Lote 58  
 Bairro: CANDEIAS CEP: 45.029-094  
 UF: BA Município: VITORIA DA CONQUISTA  
 Telefone: (77)3429-2720 E-mail: cepims@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.485.073

dos prontuários nos hospitais e risco de dano ao prontuário que estiver sendo usado na coleta, entretanto, afirma que a coleta será realizada com zelo para evitar tal ocorrência.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa trata de assunto relevante, a metodologia está adequada e as sugestões do parecer anterior foram acatadas a saber: a folha de rosto apresenta como número de participantes 400, que é o número de prontuários estimados a serem levantados, uma vez que não é possível calcular o tamanho da amostra. Tal informação foi corrigida no formulário de submissão do projeto e os grupos foram corrigidos para número de prontuários de recém nascidos prematuros que evoluíram para o óbito e os que sobreviveram. Os prontuários não localizados serão tratados como perda, não havendo tentativas de recuperá-los. Os dados serão coletados por graduandos da UFBA e UESB, selecionados e treinados previamente.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos de apresentação obrigatória foram devidamente anexados na plataforma

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

No parecer anterior foi solicitado que se anexasse a versão corrigida do projeto. O projeto está apensado na plataforma.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O presente projeto, já apreciado em sessão ordinária do CEP, foi aprovado ad-referendum.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1009285.pdf	26/01/2018 15:47:24		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PC_CEP.pdf	26/01/2018 15:46:59	RAQUEL CRISTINA GOMES LIMA	Aceito
Folha de Rosto	FRNova.pdf	18/12/2017 14:24:27	RAQUEL CRISTINA GOMES LIMA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECV.pdf	14/12/2017 21:12:48	RAQUEL CRISTINA GOMES LIMA	Aceito
Outros	OFICIOCEP.pdf	14/12/2017 21:09:58	RAQUEL CRISTINA GOMES LIMA	Aceito
Outros	CLD.pdf	17/10/2017 16:49:04	Stefanie Marina Correia cairo	Aceito

Endereço: Rua Hormindo Barros, 58, Quadra 17, Lote 58  
 Bairro: CANDEIAS CEP: 45.029-094  
 UF: BA Município: VITORIA DA CONQUISTA  
 Telefone: (77)3429-2720 E-mail: cepims@ufba.br



UFBA - INSTITUTO  
MULTIDISCIPLINAR EM SAÚDE  
-CAMPUS ANÍSIO TEIXEIRA



Continuação do Parecer: 2.485.073

Outros	CLS.pdf	17/10/2017 16:48:40	Stefanie Marina Correia cairo	Aceito
Outros	CLR.pdf	17/10/2017 16:48:10	Stefanie Marina Correia cairo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	17/10/2017 16:31:45	Stefanie Marina Correia cairo	Aceito
Outros	FL.pdf	17/10/2017 16:31:26	Stefanie Marina Correia cairo	Aceito
Outros	TA.pdf	17/10/2017 16:30:53	Stefanie Marina Correia cairo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DP.pdf	17/10/2017 16:30:18	Stefanie Marina Correia cairo	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

VITORIA DA CONQUISTA, 05 de Fevereiro de 2018

Assinado por:  
Raquel Souza  
(Coordenador)

**Raquel Souza**  
Coordenador  
CEP - SERES HUMANOS  
IMS/CAT - UFBA

**Endereço:** Rua Hormindo Barros, 58, Quadra 17, Lote 58  
**Bairro:** CANDEIAS **CEP:** 45.029-094  
**UF:** BA **Município:** VITORIA DA CONQUISTA  
**Telefone:** (77)3429-2720

**E-mail:** cepims@ufba.br

## ANEXO B - Confirmação do envio do artigo original I

Revista Brasileira de Terapia Intensiva - Manuscript ID RBTI-2019-0158 Caixa de entrada x

Sonia Freitas <onbehalf@manuscriptcentral.com>  
para eu, veronicacheles, danielle.medeiros

30 de abr de 2019 08:03 ☆ ↶

inglês > português Traduzir mensagem Desativar para: inglês x

30-Apr-2019

Dear Prof. Lima:

Your manuscript entitled "Coorte Nascer Prematuro: determinantes do óbito em prematuros de UTI Neonatal no interior do Nordeste" has been successfully submitted online and will be evaluated for publication in the Revista Brasileira de Terapia Intensiva.

Your manuscript ID is RBTI-2019-0158.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Revista Brasileira de Terapia Intensiva.

Sincerely,  
Revista Brasileira de Terapia Intensiva Editorial Office