

Fatores associados à mortalidade neonatal de prematuros de muito baixo peso em Unidade de Terapia Intensiva

Factors associated with neonatal mortality of very low birth weight preterm infants in an Intensive Care Unit

Factores asociados con la mortalidad neonatal de recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer en una Unidad de Cuidados Intensivos

Recebido: 27/01/2021 | Revisado: 01/02/2021 | Aceito: 12/02/2021 | Publicado: 20/02/2021

Neide Cristina Nascimento Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2696-0240>
Faculdade São Leopoldo Mandic, Brasil
E-mail: neidecns@hotmail.com

Luciane Zanin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0218-9313>
Faculdade São Leopoldo Mandic, Brasil
E-mail: zaninsouza@yahoo.com.br

Arlete Maria Gomes Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3247-2486>
Faculdade São Leopoldo Mandic, Brasil
E-mail: arlete.maria@yahoo.com.br

Flávia Martão Flório

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7742-0255>
Faculdade São Leopoldo Mandic, Brasil
E-mail: flaviaflorio@yahoo.com
E-mail: flavia.florio@slmandic.edu.br

Resumo

Objetivo: analisar os fatores associados à mortalidade até 28 dias em prematuros com muito baixo peso ao nascimento (<1500 g). **Métodos:** Estudo de coorte com desenho retrospectivo, de natureza quantitativa, e coletados dados de prontuários de crianças nascidas no período de 31 de julho de 2015 a 1 de agosto de 2016, tendo como base as fichas de atendimento em sala de parto e sumário de internação em UTI Neonatal de uma maternidade pública do Maranhão. As variáveis estudadas foram: características maternas, características do recém-nascido ao nascimento e evolução neonatal, associadas à mortalidade até 28 dias. As variáveis associadas ao óbito foram determinadas por regressão logística, estimando o odds ratios com IC de 95%. **Resultados:** Dos 209 recém-nascidos estudados, 87 (41,6%) tiveram óbito. Apresentaram associação significativa com o óbito: idade gestacional menor do que 28 semanas (OR=4,99; IC=95%: 2,02-12,32), peso ao nascer menor de 1000 g (OR=4,34; IC=95%: 1,87-10,04), APGAR no 5' menor que 7 (OR=4,44; IC=95%: 1,46-13,48), uso de surfactante (OR=3,72; IC95%: 1,64-8,43) e que apresentaram hemorragia pulmonar (OR=19,17; IC=95%: 4,46-82,42). Características maternas não permaneceram no modelo final. **Conclusão:** As causas de morte no período neonatal mostraram-se associadas à menor idade gestacional, menor peso de nascimento, baixa vitalidade ao nascer, assim como o uso de surfactante e presença de hemorragia pulmonar.

Palavras-chave: Terapia intensiva neonatal; Fatores de risco; Mortalidade; Recém-nascido prematuro.

Abstract

Objective: to analyze the factors associated with mortality up to 28 days in premature infants with very low birth weight (<1500 g). **Methods:** Retrospective cohort study with a quantitative nature, and data from medical records of children born from July 31, 2015 to August 1, 2016 were collected, based on the delivery records in the delivery room and summary of hospitalization in Neonatal ICU of a public maternity hospital in Maranhão. The variables studied were: maternal characteristics, characteristics of the newborn at birth and neonatal evolution, associated with mortality up to 28 days. The variables associated with death were determined by logistic regression, estimating the odds ratios with 95% CI. **Results:** Of the 209 newborns studied, 87 (41.6%) died. They showed a significant association with death: gestational age less than 28 weeks (OR = 4.99; CI = 95%: 2.02-12.32), birth weight less than 1000 g (OR = 4.34; CI = 95%: 1.87-10.04), APGAR in the 5' less than 7 (OR = 4.44; CI = 95%: 1.46-13.48), use of surfactant (OR = 3.72 ; 95% CI: 1.64-8.43) and who had pulmonary hemorrhage (OR = 19.17; CI = 95%: 4.46-82.42). Maternal characteristics did not remain in the final model, which suggests that the death that occurred in the neonatal period is influenced by

characteristics of the newborn and by care factors. Conclusion: The causes of death in the neonatal period were associated with lower gestational age, lower birth weight, low vitality at birth, as well as the use of surfactant and the presence of pulmonary hemorrhage. There is a need to identify and establish practices to improve care for pregnancy, childbirth, and the newborn.

Keywords: Intensive care, Neonatal; Risk factors; Mortality; Infant premature.

Resumen

Objetivo: analizar los factores asociados a la mortalidad hasta los 28 días en prematuros con muy bajo peso al nacer (<1500 g). **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo con carácter cuantitativo, y recopilación de datos de historia clínica de niños nacidos entre el 31 de julio de 2015 y el 1 de agosto de 2016, a partir de los relatos de nacimiento en la sala de partos y resumen de hospitalización en UCI Neonatal de una maternidad pública en Maranhão. Las variables estudiadas fueron: características maternas, características del recién nacido al nacer y evolución neonatal, asociadas a la mortalidad hasta los 28 días. Las variables asociadas a la muerte se determinaron mediante regresión logística, estimando los odds ratios con IC 95%. **Resultados:** De los 209 recién nacidos estudiados, 87 (41,6%) fallecieron. Mostraron una asociación significativa con la muerte: edad gestacional menor de 28 semanas (OR = 4,99; IC = 95%: 2,02-12,32), peso al nacer menor de 1000 g (OR = 4,34; IC = 95%: 1,87-10,04), APGAR en los 5' menos de 7 (OR = 4,44; IC = 95%: 1,46-13,48), uso de surfactante (OR = 3,72; IC 95%: 1,64-8,43) y que tuvieran hemorragia pulmonar (OR = 19,17; IC = 95%: 4,46-82,42). Las características maternas no permanecieron en el modelo final. **Conclusión:** Las causas de muerte en el período neonatal se asociaron con menor edad gestacional, menor peso al nacer, baja vitalidad al nacer, así como el uso de surfactante y la presencia de hemorragia pulmonar.

Palabras clave: Cuidado intensivo neonatal; Factores de riesgo; Mortalidad; Recién nacido prematuro.

1. Introdução

Apesar do crescente avanço tecnológico o índice de óbitos neonatais ainda é alto, pois, algumas ações mesmo sendo simples de serem executadas, como o acompanhamento pré-natal, não são realizadas adequadamente contribuindo para o aumento de um dos fatores de maior risco para o parto, a prematuridade (Silveira et al., 2008 & Ministério da Saúde, 2014). Não obstante, a redução da mortalidade infantil na última década, as taxas encontradas nas regiões Norte e Nordeste são consideradas elevadas e conflitantes com o desenvolvimento do País (Castro et al., 2016), ressaltando as persistentes desigualdades regionais entre grupos sociais e econômicos, com concentração dos óbitos na população mais pobre (Malta et al., 2018).

O Estado do Maranhão, que segundo o IBGE (2017) é o Estado mais pobre da Federação, tem mantido taxas de mortalidade infantil (16,3 a cada mil nascidos vivos) superiores à média nacional (13,3) e regional (13,5) e seu decréscimo se dá de forma mais lenta do que o verificado nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste. Fatores estruturais como a distribuição de renda, acesso aos serviços de saúde, estrutura fundiária, saneamento e educação, retardam a queda destes coeficientes, tanto no Estado como na capital.

Os fatores de risco associados à mortalidade neonatal, tais como, o nascimento prematuro, baixo peso ao nascer e presença de intercorrências na gestação e no parto, encontram-se descritos na literatura, embora haja uma complexa rede envolvendo esses fatores e sua associação com características maternas e do recém-nascido (RN) (Schoeps et al., 2012). Essas variáveis relacionadas desempenham um papel importante nas condições de nascimento e na qualidade de vida futura do recém-nascido (Borba et al., 2014).

O peso ao nascer está diretamente relacionado ao risco de morte neonatal, configurando um dos fatores que fazem parte de uma complexa rede causal de óbitos em recém-nascidos (Tadielo et al., 2013). Os recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP), que nascem com peso inferior a 1.500 gramas, são mais suscetíveis a apresentar diversas morbidades, como: asfixia perinatal, síndrome do desconforto respiratório (SDR), hemorragia intra/periventricular, infecções, enterocolite necrosante, entre outras (Leone et al., 1992 & Lemons et al., 2001). A permanência hospitalar é prolongada e muitas vezes os recém-nascidos evoluem com complicações, como doença pulmonar crônica, retinopatia da prematuridade, distúrbios do crescimento e sequelas neurológicas, condições estas que os deixam mais vulneráveis ao óbito (Carvalho et al., 2007). As mortes neonatais são

resultantes dessa complexa relação de fatores sociodemográficos, condições da gestação e parto, bem como das características dos prematuros nascidos vivos (Ramos & Cuman, 2009).

Os dados sobre mortalidade variam muito entre países, estados e serviços, provavelmente devido a diferentes definições, formas de registro e atitudes adotadas pelos obstetras e neonatologistas, o que pode mascarar as reais taxas de mortalidade que precisam ser analisadas de forma a identificar as suas causas. No entanto, sabe-se que prematuros extremos (< 28 semanas), embora representem apenas 1 a 2% dos nascimentos, são responsáveis por um terço das mortes perinatais (Draper et al., 2009), visto que a chance de óbito em RN, na 25ª semana de gestação, chega a ser 32 vezes maior do que na 31ª semana (Castro et al., 2012).

A sobrevivência de recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso reflete a qualidade da assistência à gestante, do cuidado ao trabalho de parto e a estrutura de atendimento neonatal (Joseph et al., 2007), portanto, é de se esperar que nos grandes centros essas taxas de mortalidade neonatal precoce e tardia sejam inferiores às verificadas em localidades cuja atenção à saúde é mais precária (Almeida et al., 2008). Em contraponto, a frequência de prematuridade é maior dentre as mais pobres, devido justamente às condições mais precárias de saúde da gestante (Soares & Menezes, 2010).

A iniciativa para redução da mortalidade neonatal constitui-se uma estratégia importante para a compreensão das circunstâncias de ocorrência dos óbitos, identificação de fatores de risco e para definição das políticas de saúde dirigidas à sua redução (Borba et al., 2014). A possibilidade de melhorar os cuidados aos recém-nascidos de muito baixo peso requer conhecimento da assistência oferecida a esses recém-nascidos, dos fatores que representam risco de mortalidade e dos resultados na população atendida (Carvalho et al., 2007). É nesse contexto, que a presente pesquisa visa obter informações que possibilitem melhorar as estratégias para redução da mortalidade neonatal, na região em estudo.

2. Método

O estudo observacional, do tipo coorte retrospectivo, de natureza quantitativa (Pereira et al. (2018), foi realizado com dados coletados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) da Maternidade de Alta Complexidade, em São Luís - Maranhão, que atende quase que exclusivamente pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) e funciona como centro de referência para todo o Estado, cuja população estimada no ano de 2017, foi de 7.000.229 (sete milhões e duzentos e vinte nove) habitantes (IBGE, 2017).

Os critérios de inclusão foram prematuros com peso abaixo de 1.500 gramas, admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Foram excluídos os recém-nascidos internados com modo de entrada transferência, aqueles com malformação congênita e/ou com campo referente a essa informação sem preenchimento.

Foram coletados dados de prontuários de recém-nascidos admitidos no período de 31 de julho de 2015 a 1º de agosto de 2016, tendo como base as fichas de atendimento em sala de parto e o sumário de internação em UTIN.

Todos os pacientes foram acompanhados pela equipe de assistência neonatal da unidade, durante a hospitalização e acompanhados até 28 dias para identificação do desfecho relacionado à alta, óbito, transferência ou permanência na unidade.

As variáveis independentes selecionadas foram classificadas de acordo com modelo hierarquizado de forma que haja reconhecimento da existência de fatores proximais, intermediários e distais associados ao desfecho. Para o nível distal foram selecionadas as características maternas (procedência; idade em anos na data do parto; escolaridade em anos na data do parto; assistência pré-natal: não ou sim (< 5, 5 ou mais consultas); rotura prematura e prolongada de membranas amnióticas (> 18 h); gestação única ou gemelar; ocorrência na gravidez de síndrome hipertensiva e diabetes; ocorrência de infecção periparto (corioamnionite ou infecção urinária); uso de corticoide pré-natal (uma dose administrada antes do parto); sofrimento fetal (centralização no ultrassom fetal); tipo de parto (normal ou cesáreo); o nível intermediário incluiu as características do recém-

nascido (idade gestacional <28 semanas e ≥28 semanas); peso ao nascer ≤1000 g e ≥1000 gramas; adequação peso/idade gestacional; sexo; boletim de apgar com 1 e 5 minutos; procedimentos de reanimação; realização de surfactante e o nível proximal, as características de evolução neonatal (síndrome do desconforto respiratório; assistência ventilatória; hemorragia pulmonar; persistência do canal arterial – PCA; sepse precoce (< 72 h de vida) ou tardia (72 h); alterações cerebrais diagnosticadas em ultrassonografia de crânio. A composição dos níveis, assim como a ordem de entrada no modelo hierárquico foram baseadas em estudos prévios, incluindo fatores reconhecidamente associados com o desfecho (óbito até 28 dias de vida) óbito neonatal (Oliveira et al., 2010).

Para identificar as variáveis associadas ao desfecho foram construídas tabelas de distribuição de frequências e, a seguir, ajustados modelos de regressão logística simples, estimando-se os odds ratios brutos com os respectivos intervalos de 95% de confiança. Posteriormente, as variáveis independentes que apresentaram $p < 0,20$ nas análises simples foram inseridas em um modelo de regressão logística múltipla hierarquizado, permanecendo no modelo aquelas que apresentaram $p \leq 0,05$ em cada nível da hierarquização. Foram então estimados os odds ratios ajustados com os respectivos intervalos de 95% de confiança. As análises foram realizadas no programa R Core Team.

A presente pesquisa foi aprovada pelo comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade São Leopoldo Mandic Campinas/SP, sob CAAE número 62522016.8.0000.5374.

3. Resultados

No período do estudo ocorreram 5.909 nascimentos de recém-nascidos vivos, dos quais 259 recém-nascidos prematuros tiveram peso ao nascer menor que 1500g, que corresponderam a 4,4% do total de nascimentos. Desses, foram excluídos do estudo 50 recém-nascidos. Dos 209 recém-nascidos estudados, 87 (41,6%) tiveram óbito até 28 dias de vida. Foi observada a seguinte distribuição dos óbitos de acordo com a idade gestacional: 64 RNs com < 28 semanas, dos quais 49 (76,5%) morreram até 28 dias, e 145 RNs com > 28 semanas, dos quais 38 (26,2%) morreram neste período.

Na Tabela 1, foram apresentadas as análises de associação brutas para as variáveis do nível distal (características maternas). Nota-se que 83,2% das gestantes fizeram pré-natal, sendo que 63,9% foram em menos de cinco consultas de pré-natal, 31,1% tiveram rotura prematura, 36,4% tiveram doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG), 35,4% tiveram infecção. Observou-se ainda que 76,1% utilizaram corticoide, em 27,3% dos casos ocorreu sofrimento fetal e 58,4% dos partos foram cesáreas. Apresentaram associação significativa com o óbito até 28 dias nas análises brutas a idade materna, número de consultas de pré-natal, tipo gestação e tipo de parto ($p < 0,05$).

Tabela 1. Análise individual das associações entre as características maternas (nível distal) e o óbito até 28 dias de vida.

Variável	Categoria	n(%)	Óbito até 28 dias de vida		\$OR bruto (#IC95%)	p-valor
			Não	Sim*		
			n (%)	n (%)		
Procedência	Capital	79 (37,8)	46 (58,2)	33 (41,8)	1,01 (0,57-1,78)	0,9735
	Interior	130 (62,2)	76 (58,5)	54 (41,5)	Ref	
Idade	<20 anos	39 (18,7)	30 (76,9)	9 (23,1)	Ref	0,0113
	≥20 anos	170 (81,3)	92 (54,1)	78 (45,9)	2,83 (1,26-6,31)	
Escolaridade	< 8 anos	43 (20,6)	25 (58,1)	18 (41,9)	Ref	0,9067
	≥ 8 anos	161 (77,0)	92 (57,1)	69 (42,9)	1,04 (0,53-2,06)	
	Sem informação	5 (2,4)	5 (100,0)	0 (0,0)	-	
Pré natal	Não	35 (16,8)	17 (48,6)	18 (51,4)	1,61 (0,78-3,34)	0,1998
	Sim	69 (83,2)	105 (60,3)	69 (39,7)	Ref	
Número de consultas	< 5 consultas	133 (63,9)	69 (51,9)	64 (48,1)	2,10 (1,15-3,81)	0,0151
	≥ 5 consultas	75 (36,1)	52 (69,3)	23 (30,7)	Ref	
Rotura prematura	Não	144 (68,9)	88 (61,1)	56 (38,9)	Ref	0,2329
	Sim	65 (31,1)	34 (52,3)	31 (47,7)	1,43 (0,79-2,59)	
Tipo de gestação	Única	180 (86,1)	110 (61,1)	70 (38,9)	Ref	

	Gemelar	29 (13,9)	12 (41,4)	17 (58,6)	2,23 (1,00-4,94)	0,0492
&DHEG	Não	133 (63,6)	71 (53,4)	62 (46,6)	1,78 (0,99-3,20)	0,0540
	Sim	76 (36,4)	51 (67,1)	25 (32,9)	Ref	
Diabetes	Não	205 (98,1)	119 (58,0)	86 (42,0)	Ref	
	Sim	4 (1,9)	3 (75,0)	1 (25,0)	0,46 (0,05-4,51)	0,5059
Infecção	Não	135 (64,6)	78 (57,8)	57 (42,2)	Ref	
	Sim	74 (35,4)	44 (59,5)	30 (40,5)	0,93 (0,52-1,66)	0,8139
Uso de corticoide	Não	50 (23,9)	35 (70,0)	15 (30,0)	Ref	
	Sim	159 (76,1)	87 (54,7)	72 (45,3)	1,93 (0,98-3,81)	0,0582
Sofrimento fetal	Não	152 (72,7)	86 (56,6)	66 (43,4)	Ref	
	Sim	57 (27,3)	36 (63,2)	21 (36,8)	0,76 (0,41-1,42)	0,3908
Tipo de parto	Normal	87 (41,6)	43 (49,4)	44 (50,6)	1,88 (1,07-3,29)	0,0274
	Cesárea	122 (58,4)	79 (64,8)	43 (35,2)	Ref	

Legenda: *Categoria de referência para a variável de desfecho. †*Odds ratio*. ‡Intervalo de confiança. &Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG) Tabela 2 – Análise individual das associações entre as características do recém-nascido (nível intermediário) e o óbito até 28 dias de vida. Fonte: Autores (2020).

A Tabela 2 apresenta as variáveis do nível intermediário (característica do recém-nascido). Dentre os 209 recém-nascidos estudados 30,1% tiveram idade gestacional inferior a 28 semanas, 36,8% tiveram peso ao nascer menor que 1000 g, 13,4% tiveram *APGAR* no 5' menor que 7, 60,8% foram reanimados e 56,0% usaram surfactante. Nas análises brutas, verificou-se associação significativa com o óbito até 28 dias, a baixa idade gestacional e baixo peso ao nascer, os de peso adequado para idade gestacional (AIG), baixa pontuação no boletim de *APGAR* e aqueles que receberam reanimação cardiorespiratória e o uso de surfactante pulmonar ($p < 0,05$).

Tabela 2. Análise individual das associações entre as características do recém-nascido (nível intermediário) e o óbito até 28 dias de vida.

Variável	Categoria	n(%)	Óbito até 28 dias de vida		\$OR bruto (#IC95%)	p-valor
			Não	Sim *		
			n (%)	n (%)		
Idade gestacional	< 28 semanas	63 (30,1)	14 (22,2)	49 (77,8)	9,95 (4,94-20,02)	<0,0001
	≥ 28 semanas	146 (69,9)	108 (74,0)	38 (26,0)	Ref	
Sexo	Masculino	114 (54,6)	67 (58,8)	47 (41,2)	Ref	0,8980
	Feminino	95 (45,4)	55 (57,9)	40 (42,1)	1,04 (0,60-1,80)	
Peso ao nascer	<1000 g	77 (36,8)	18 (23,4)	59 (76,6)	12,18 (6,21-23,86)	<0,0001
	≥1000 g	132 (63,2)	104 (78,8)	28 (21,2)	Ref	
Relação peso/IG	AIG	120 (57,4)	63 (52,5)	57 (47,5)	1,78 (1,00-3,14)	0,0464
	PIG	89 (42,6)	59 (66,3)	30 (33,7)	Ref	
APGAR no 5'	<7	28 (13,4)	9 (32,1)	19 (67,9)	3,51 (1,50-8,19)	0,0037
	>7	181 (86,6)	113 (62,4)	68 (37,6)	Ref	
Reanimação	Não	82 (39,2)	58 (70,7)	24 (29,3)	Ref	0,0040
	Sim	127 (60,8)	64 (50,4)	63 (49,6)	2,38 (1,32-4,29)	
Uso de Surfactante	Não	92 (44,0)	76 (82,6)	16 (17,4)	Ref	<0,0001
	Sim	117 (56,0)	46 (39,3)	71 (60,7)	7,33 (3,81-14,10)	

Legenda: *Categoria de referência para a variável de desfecho. \$Odds ratio. #Intervalo de confiança. Fonte: Autores (2020).

A Tabela 3 apresenta a análise individual das associações existentes entre a evolução neonatal (nível proximal) e o óbito até 28 dias de vida e pode ser observado que 85,2% dos recém-nascidos apresentaram desconforto respiratório, 87,6% tiveram assistência ventilatória, 12,0% tiveram hemorragia pulmonar, 20,6% PCA, 74,6% sepse e 12,0% enterocolite. Na análise bruta, associaram-se ao desfecho o desconforto respiratório, presença de hemorragia pulmonar, presença de PCA e sepse precoce ($p < 0,05$).

Tabela 3. Análise individual das associações entre a evolução neonatal (nível proximal) e o óbito até 28 dias de vida.

Variável	Categoria	n(%)	Óbito até 28 dias de vida		\$OR bruto (#IC95%)	p-valor
			Não	Sim*		
			n (%)	n (%)		
Desconforto respiratório	Não	31 (14,8)	29 (93,6)	2 (6,4)	Ref	0,0005
	Sim	178 (85,2)	93 (52,2)	85 (47,8)	13,25 (3,07-57,20)	
Assistência ventilatória	Não	26 (12,4)	26 (100,0)	0 (0,0)	-	
	Sim	183 (87,6)	96 (52,5)	87 (47,5)		
Hemorragia pulmonar	Não	184 (88,0)	119 (64,7)	65 (35,3)	Ref	<0,0001
	Sim	25 (12,0)	3 (12,0)	22 (88,0)	13,43 (3,87-46,56)	
Persistência de canal arterial (PCA)	Não	166 (79,4)	90 (54,2)	76 (45,8)	2,46 (1,16-5,20)	0,0188
	Sim	43 (20,6)	32 (74,4)	11 (25,6)	Ref	
Sepses	Não	52 (24,9)	36 (69,2)	16 (30,8)	Ref	0,0003
	Precoce	54 (25,8)	20 (37,0)	34 (63,0)	3,82 (1,71-8,57)	
	Tardia	65 (31,1)	42 (64,6)	23 (35,4)	1,23 (0,57-2,68)	
	Precoce/tardia	37 (17,7)	24 (64,9)	13 (35,1)	1,22 (0,50-2,98)	
	Sem informação	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100,0)	-	
Enterocolite	Não	184 (88,0)	106 (57,6)	78 (42,4)	Ref	0,5439
	Sim	25 (12,0)	16 (64,0)	9 (36,0)	0,76 (0,32-1,82)	
Ultra som transfontanela	Normal	92 (44,0)	72 (78,3)	20 (21,7)	Ref	0,8708
	HIC GI	31 (14,8)	26 (83,9)	5 (16,1)	0,69 (0,24-2,03)	
	HIC GII	11 (5,3)	7 (63,6)	4 (36,4)	2,06 (0,55-7,74)	
	HIC GIII	5 (2,4)	3 (60,0)	2 (40,0)	2,40 (0,38-15,36)	
	LPV	23 (11,0)	14 (60,9)	9 (39,1)	2,31 (0,88-6,12)	
	Ventriculomegalia	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100,0)	-	
	Não fez	46 (22,0)	0 (0,0)	46 (100,0)	-	

Legenda: *Categoria de referência para a variável de desfecho. \$Odds ratio. #Intervalo de confiança. Fonte: Autores (2020).

Na Tabela 4, foram apresentados os resultados da análise múltipla (ajustada) e verifica-se que recém-nascidos com idade gestacional menor que 28 semanas (OR=4,99, IC95%: 2,02-12,32), peso menor que 1000 gramas (OR=4,34; IC95%: 1,87-10,04), que apresentaram *Apgar* menor que 7 aos 5 minutos (OR=4,44, IC95%: 1,46-13,48), que utilizaram surfactante (OR=3,72, IC95%: 1,64-8,43) e que apresentaram hemorragia pulmonar (OR=19,17, IC95%: 4,46-82,42) apresentaram maior chance de óbito até 28 dias de vida.

Tabela 4. Resultado do modelo final da análise de regressão múltipla das associações entre as pesquisadas.

Variável	Categoria	Óbito até 28 dias de vida	\$OR ajustado (#IC95%)	p-valor
		n (%)		
Características do recém-nascido (nível intermediário)				
Idade gestacional	< 28 semanas	49 (77,8)	4,99 (2,02-12,32)	0,0002
	≥ 28 semanas	38 (26,0)	Ref	
Peso	<1000 g	59 (76,6)	4,34 (1,87-10,04)	0,0006
	≥1000 g	28 (21,2)	Ref	
APGAR no 5'	<7	19 (67,9)	4,44 (1,46-13,48)	0,0084
	>7	68 (37,6)	Ref	
Uso de surfactante	Não	16 (17,4)	Ref	
	Sim	71 (60,7)	3,72 (1,64-8,43)	0,0017
Características da evolução neonatal (nível proximal)				
Hemorragia pulmonar	Não	65 (35,3)	Ref	
	Sim	22 (88,0)	19,17 (4,46-82,42)	<0,0001

Legenda: *Categoria de referência para a variável de desfecho. \$Odds ratio. #Intervalo de confiança. Fonte: Autores (2020).

4. Discussão

Como principais fatores de risco para o óbito neonatal destacaram-se as características do recém-nascido (idade gestacional, peso ao nascer, *apgar* aos 5 minutos e uso de surfactante) e de evolução (hemorragia pulmonar). Características maternas avaliadas não permaneceram no modelo final, sugerindo-se que a mortalidade ocorrida no período neonatal no hospital investigado tenha sido mais influenciada por características do recém-nascido e por fatores assistenciais diretos, em detrimento das condições sociais.

É provável que a semelhança das populações de recém-nascidos internados em UTIN ligadas ao Sistema Único de Saúde (SUS), principalmente relacionada às condições socioeconômicas e demográficas, tenha contribuído para o não estabelecimento de relação entre as características maternas e o óbito, em consequência da qualidade da atenção prestada a essa população usuária do SUS, na região em estudo (Silva et al 2014).

Segundo a OMS (2012) o baixo peso ao nascer é o fator mais importante para a mortalidade neonatal, o que é demonstrado em diversos estudos desenvolvidos no Brasil, especialmente na região Nordeste (Soares, Menezes 2010; Silva et al., 2014; Castro et al., 2016). Tal fato também foi evidenciado nesta pesquisa, analisando-se a frequência de óbitos de recém-

nascidos com menos de 28 semanas de gestação e com menos de 1000 g ao nascimento. Frequências compatíveis com estudo em rede hospitalar da região Nordeste (Castro et al., 2016) em que, dentre os recém-nascidos com peso menor do que 1.000 g, 15,7% morreram até 24 horas, perfazendo 76% dos neonatos que morreram nesse período e aumento do risco de morte em 3 vezes nas primeiras 24 horas.

Estudos internacionais (Mohamed et al., 2010; Lee et al., 2010) também apontam que quanto mais baixa a idade gestacional maior o risco de óbito neonatal o que condiz com a premissa de que a maturidade fetal tem sido sempre uma variável preditiva dominante em qualquer modelo de fatores associados ao óbito (Almeida et al., 2008). Nesses termos, o recém-nascido prematuro extremo (< 28 semanas) e de extremo baixo peso ao nascer (<1000 g) apresenta características específicas que requerem uma adaptação ao meio extrauterino, frente aos aspectos biológicos, sociais e até mesmo psicológicos (Basso et al., 2012).

Assim, como já ocorreu em outros países, o Brasil também vem apresentando o paradoxo do baixo peso ao nascer, ou seja, maiores percentuais de baixo peso nas áreas geográficas de maior desenvolvimento socioeconômico, quando a lógica seria esperar prevalências menores. As explicações para tal paradoxo ainda precisam ser melhores investigadas, mas algumas causas comumente mencionadas, entre elas, a alta utilização de técnicas de reprodução assistida em regiões mais desenvolvidas e o número excessivo de cesarianas (Matijasevich et al., 2013). Apesar da grande maioria das mães pesquisadas no presente estudo, serem do interior do Estado - região considerada menos desenvolvida – a relação de proporcionalidade manteve-se semelhante, com 41,5% dos óbitos até 28 dias recém-nascidos de mães procedentes do interior do Maranhão e 41,8% sendo da capital São Luís (p=0,9735). Isso se explica por ser uma maternidade pública que recebe muitos pacientes do interior, onde são poucos os hospitais em condições de oferecer serviços UTIN.

O boletim de Apgar reflete as condições de vitalidade do recém-nascido e para Lima et al. (2012), o Apgar baixo é a variável biológica mais analisada pela literatura, sendo descrita como uma variável preditiva com forte associação com a morte neonatal, corroborado pelo presente estudo (OR=4,44; IC95%: 1,46-13,48), e por outros realizados em Recife-PE (Ribeiro et al., 2009) e Londrina-PR (Ferrari et al., 2013). Apgar baixo no 5º minuto requer atenção especial por ser um prognóstico fundamental para as condições de saúde neurológica da criança e de óbito (Silva et al., 2014), sendo necessário, em tais situações medidas de suporte adequadas, uniformes e efetivas para redução do sofrimento fetal e aumento da sobrevivência.

Quanto ao uso de surfactantes destaca-se que no pulmão, o corticoide promove a síntese do surfactante, aumento da complacência pulmonar, reduz a permeabilidade vascular o que geralmente melhora a resposta pós-natal ao tratamento com surfactante (Bacelar, Duarte, 2016) na SDR (Síndrome do desconforto respiratório) que é afecção respiratória muito frequente entre prematuros, causada por deficiência do surfactante alveolar (Silva et al., 2014).

Na presente pesquisa, constatou-se que apesar de alguns RNs responderem positivamente à sua utilização (39,3%) e ao uso de corticoide pré-natal por 76,1% das mães na amostra estudada, o que está associado à redução da incidência da SDR, o grupo em que se usou o surfactante apresentou uma elevada prevalência de óbito (60,7%) atribuída ou às condições fragilizadas em que os RNs já se encontravam ou ao manuseio inadequado da tecnologia. Relata-se que a utilização de surfactante entre RNMBP apresenta efeito protetor em relação ao que não utilizam, provavelmente em decorrência da gravidade clínica dos recém-nascidos em que se utiliza a tecnologia, mas também se verifica perda deste efeito quando se compara com o uso tardio (Carvalho et al., 2007).

A elevada taxa de óbito em casos que evoluíram com hemorragia pulmonar (88%), pode estar relacionada à ocorrência de sepse, uma vez que a infecção bacteriana induz a produção de interleucina-8, que estimula a ativação de neutrófilos, o que contribui para o desenvolvimento da hemorragia pulmonar, além do comprometimento da função cardiovascular, que propicia alteração do fluxo sanguíneo cerebral. Verificou-se que dentre os 209 recém-nascidos estudados, 74,6% evoluíram com sepse precoce e/ou tardia e destes, 44,8% evoluíram para óbito semelhante ao achado de Castro et al. (2012). Achado compatível foi

verificado em estudo de caso-controle de Ferreira et al. (2014) com recém-nascidos de muito baixo peso, onde a prevalência de hemorragia pulmonar foi de 6,7 a cada 1000 nascidos vivos, sendo de 11% entre os recém-nascidos menores que 1000 g, e está associada a casos de maior gravidade clínica ao nascimento e elevada taxa de mortalidade entre as crianças que tiveram hemorragia pulmonar (75,8% vs 30,3%), com aumento do risco de óbitos em sete vezes em relação aos caso-controles.

Embora a análise dos resultados encontrados neste estudo em comparação com outros publicados em literatura científica seja relevante, limitações devem ser consideradas, tais como, a indisponibilidade de informações detalhadas por falta de dados importantes que facilitam a análise do desfecho de prematuros por faixa de idade gestacional e falhas no preenchimento dos formulários.

No Brasil, o número alto de óbitos na primeira semana de vida, principalmente no primeiro dia, relaciona-se com a assistência prestada à gestante e ao recém-nascido durante os períodos pré-parto, intraparto e pós-parto. Assim, as ações dirigidas à melhoria dessa assistência têm sido recomendadas para reduzir as mortes neonatais precoces³. Neste estudo, foi possível constatar que a assistência prestada aos RNs caracterizou-se por ser uma medida de prontidão, sendo aplicada em, praticamente, todos os casos que exigiram essa tomada de decisão, porém, os índices de óbitos decorrentes de desconforto respiratório (47,8%), assistência ventilatória (47,5%) e hemorragia pulmonar (88%), demonstraram que apesar da assistência ter sido realizada, o serviço não obedece aos padrões de qualidade que caracterizam uma assistência hospitalar de alto nível, sendo que em vários casos não foi possível evitar o óbito, o que está de acordo com o achado de que hospitais públicos apresentam taxas de mortalidade neonatais elevadas, tanto na região Nordeste (Silva et al., 2014) quanto na região Centro-oeste do Brasil (Castro et al., 2012). Em contraponto, observa-se que a melhor infraestrutura hospitalar protege o recém-nascido em relação ao óbito até 24 h após o nascimento, diminuindo a chance de sua ocorrência em 66%³.

Os fatores de risco associados ao óbito neonatal identificados no presente estudo, podem ser prevenidos pela melhora da vitalidade fetal ao nascer, pela redução da incidência da síndrome do desconforto respiratório e da sepse e suas complicações, utilizando-se adequadamente as tecnologias e melhorando a infraestrutura hospitalar, sem esquecer da capacitação de recursos humanos, para melhor atendimento à gestante, ao parto e ao recém-nascido, evitando taxas elevadas quando comparadas com outras regiões mais desenvolvidas do Brasil ou de Países desenvolvidos. A superação desses dados requer ações políticas dirigidas ao desenvolvimento e fortalecimento dos serviços de saúde, visando à melhoria de qualidade, com definições de prioridades, através de intervenções com constantes avaliações. Neste sentido, observa-se que a UTIN avaliada necessita de mais investimento em recursos estruturais e diagnósticos para pacientes prematuros, dependentes de tecnologia para a sua sobrevivência, e na capacitação de recursos humanos, fundamentais para aplicar os recursos tecnológicos nessa população extremamente vulnerável.

5. Conclusão

Conclui-se que a mortalidade no período neonatal em prematuros de muito baixo peso mostrou-se relacionada às características do recém-nascido (idade gestacional, peso ao nascer, apgar aos 5 minutos e uso de surfactante) e de evolução (hemorragia pulmonar).

Espera-se que este estudo possibilite aos profissionais de diversas áreas conhecer mais sobre a mortalidade em prematuros de muito baixo peso, bem como os fatores a ela associados, a fim de implementar estratégias eficazes, que contribuam para a redução dos casos na sociedade como um todo.

Referências

- Almeida, M. F., Guinsburg, R., Martinez, F. E., Prociandy, R. S., Leone, C. R., Marba, S. T., Rugolo, L. M., Luz, J. H., & Lopes, J. M. (2008). Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)*, jul-aug. 84(4), 300-7. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572008000400004
- Bacelar, G. M. B. S., & Duarte, J. L. M. B. (2016). Mortalidade neonatal precoce em recém-nascidos com peso de nascimento menor ou igual a 1500 g: fatores de risco e prevenção. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, abr-jun. 15(2), 170-6. <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/28243>
- Basso, C. G., Neves, E. T., & Silveira, A. (2012). Associação entre realização de pré-natal e morbidade neonatal. *Texto Contexto Enferm.*, abr-jun. 21(2), 269-76. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-07072012000200003&script=sci_abstract&tng=pt
- Borba, G. G., Neves, E. T., Arruê, A. M., Silveira, A., & Zamberlan, K. C. (2014). Fatores associados à morbimortalidade neonatal: um estudo de revisão. *Saúde*. jan-jul, 40(1), 9-16. https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/7774/pdf_1
- Ministério da Saúde. (2014). Saúde Brasil 2013. *Uma análise da situação de saúde e das doenças transmissíveis relacionadas à pobreza*. Brasília – DF, 2014. <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/publicacoes/saude-brasil/saude-brasil-2013-uma-analise-da-situacao-de-saude-e-das-doencas-transmissiveis-relacionadas-a-pobreza.pdf>
- Carvalho, A. B. R., Brito, Â. S. J., & Matsuo, T. (2007). Assistência à saúde e mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso. *Rev Saúde Pública*. 41(6), 1003-12. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102007000600016&script=sci_abstract&tng=pt
- Castro, E. C. M., Leite, A. J. M., & Guinsburg, R. (2016). Mortalidade com 24 horas de vida de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso da Região Nordeste do Brasil. *Rev Paul Pediatr*. 34(1), 106-13. https://www.scielo.br/pdf/rpp/v34n1/pt_0103-0582-rpp-34-01-0106.pdf
- Castro, M. P., Rugolo, L. M. S. S., & Margotto, P. R. (2012). Sobrevida e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. mai., 34(5), 235-42. <http://paulomargotto.com.br/sobrevida-e-morbidade-em-prematuros-com-menos-de-32-semanas-de-gestacao-na-regiao-central-do-brasil-2/>
- Draper, E. S., Zeitlin, J., Fenton, A. C., Weber, T., Gerrits, J., Martens, G., Misselwitz, B., & Breart, G. (2009). MOSAIC research group. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. May, 94(3), F158-63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18805823/>
- Ferrari, R. A. P., Bertolozzi, M. R., Dalmas, J. C., & Giroto, E. (2013). Fatores determinantes da mortalidade neonatal em um município da região sul do Brasil. *Rev Esc Enferm USP*. jun, 47(3), 531-8. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342013000300531&script=sci_abstract&tng=pt#:~:text=Verificou%2Dse%20que%20idade%20materna,se%20associaram%20ao%20C%3Bbito%20neonatal.
- Ferreira, C. H., Carmona, F., & Martinez, F. E. (2014). Prevalence, risk factors and outcomes associated with pulmonary hemorrhage in newborns. *J Pediatr*. 2014;90(2):316-22. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572014000300316
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [online]. (2017) [citado 2018 ago 18]. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/saoluis/panorama>
- Joseph, K. S., Liston, R. M., Doods, L., & Allen, A. C. (2007). Socioeconomic status and perinatal outcomes in a setting with universal access to essential health care services. *CMAJ*. sept. 11, 177(6), 583-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1963370/>
- Lee, H. C., Subeh, M., & Gould, J. B. (2010). Low apgar score and mortality in extremely preterm neonates born in the United States. *Acta Paediatr*. dec. 99(12), 1785-9. https://www.researchgate.net/publication/45183604_Low_Apgar_Score_and_Mortality_in_Extremely_Preterm_Neonates_Born_in_the_United_States
- Lemons, J. A., Bauer, C. R., Oh, W., Korones, S. B., Papile, L. A., Stoll, B. J., Verter, J., Temprosa M., Wright, L. L., Ehrenkranz, R. A., Fanaroff, A. A., Stark, A., Carlo, W., Tyson, J. E., Donovan, E. F., Shankaran, S., & Stevenson, D. K. (2001). Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. *NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics*. Jan., 107(1):E1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11134465/>
- Leone, C. R., Ramos, J. L. A., & Vaz, F. A. C. (1992). O recém-nascido pré-termo. In: *Marcondes E. Pediatria básica*. 8a. ed. São Paulo: Sarvier, 1992. p.333-8.
- Lima, E. F. A., Sousa, A. I., Griep, R. H., & Primo, C. C. (2012). Fatores de risco para mortalidade neonatal no município de Serra, Espírito Santos. *Rev Bras Enferm*. jul-ago, 65(4), 578-85. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672012000400005&script=sci_abstract&tng=pt
- Malta, D. C., Saltarelli, R. M. F., Prado, R. R., Monteiro, R. A., & Almiada, M. F. (2018). Mortes evitáveis em menores de um ano, Brasil, 1997 a 2016: contribuições para a avaliação de desempenho do Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Epidemiol*. 21: e180008. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000300006
- Matijasevich, A., Silveira, M. F., Matos, A. C. G., Neto, D. R., Fernandes, R. M., Maranhão, A. G., Cortez-Escalante, J. J., Barros, F. C., & Victora, C. G. (2013). Estimativas corrigidas da prevalência de nascimentos pré-termos no Brasil, 2000 a 2011. *Epidemiol Serv Saúde*. dez, 22(4), 557-64. <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v22n4/v22n4a02.pdf>
- Mohamed, M. A., Nada, A., & Aly, H. (2010). Day-by-day postnatal survival in very low birth weight infants. *Pediatrics*. Aug. 126(2), e360-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20624810/>
- Oliveira, C. M. M., Harada, K. O., & Rojas, M. F. M. (2019). Óbitos neonatais em uma unidade de terapia intensiva pediátrica, Belém, Pará, Amazônia oriental: diferentes realidades, diferentes perspectivas. *Braz. J. of Develop*. 5(10):20789-99. <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/3972>
- OMS (2013). World Health Organization. *Recommendations on postnatal care the mother and newborn*. Geneve: WHO, 2013. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/postnatal-care-recommendations/en/

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. Metodologia da pesquisa científica, 1 ed., Santa Maria, RS:UFSM, 2018. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1

Ramos, H. A. C., & Cuman, R. K. N. (2009). Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. *Esc Anna Nery. Rev Enferm.* 13(2), 297-304. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452009000200009#:~:text=As%20vari%C3%A1veis%20de%20caracteriza%C3%A7%C3%A3o%20dos,de%20Sa%C3%BAde%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde.

Ribeiro, A. M., Guimarães, M. J., Lima, M. C., Sarinho, S. W., & Coutinho, S. B. (2009). Fatores de risco para mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. *Rev Saúde Pública.* 43(2), 246-55. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000200005

Schoeps, D., Furquim, A. M., Alencar, G. P., França, I. Jr., Novaes, H. M., Franco, S. A. A., Campbell, O., & Rodrigues, L.C. (2007). Fatores de risco para mortalidade neonatal precoce [Risk factors for early neonatal mortality]. *Rev Saude Publica.* Dec;41(6),1013-22. Portuguese. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000200005

Silva, C. F., Leite, A. J. M., Almeida, N. M. G. S., & Olofim, A. C. M. P. L. (2014). 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.* fev., 30(2), 355-68. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2014000200355&script=sci_abstract&tlng=pt

Silveira, M. F., Santos, I. S., Barros, A. J. D., Matijasevich, A., Barros, F. C., & Victora, C. G. (2008). Aumento da Prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. *Rev Saúde Pública.* out., 42(5), 957-64. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102008000500023&script=sci_abstract&tlng=pt

Soares, E. S., & Menezes, G. M. S. (2010). Fatores associados à mortalidade neonatal precoce: análise de situação no nível local. *Epidemiol Serv Saúde.* jan-mar., 19(1),51-60. http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742010000100007

Tadielo, B. Z., Neves, E. T., Arrué, A. M., Silveira, A., Ribeiro, A. C., Tronco, C. S., Neves, A. T., & Weis, P. S. C. (2013). Morbidade e Mortalidade de recém-nascidos em tratamento intensivo neonatal no sul do Brasil. *Rev Soc Bras Enferm Ped.* 13(1), 7-12. <https://journal.sobep.org.br/article/morbidade-e-mortalidade-de-recem-nascidos-em-tratamento-intensivo-neonatal-no-sul-do-brasil/>