

TÍTULO: Mortalidade neonatal e limite de viabilidade em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso

RESUMO

Introdução: O nascimento pré-termo é um dos grandes problemas de saúde pública da atualidade. A frequência dessa condição médica vem aumentando em quase todo o mundo, sobretudo nas nações em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, que se configura entre os dez países com maiores números absolutos de nascimento prematuro. A prematuridade é a principal causa da mortalidade infantil abaixo dos cinco anos de idade, e é responsável por aumento de morbidades a curto e longo prazo, representando uma questão sensível aos sistemas de saúde e necessitando de constante atenção da comunidade científica.

Objetivo: Avaliar o perfil da mortalidade e o limite de viabilidade em prematuros nascidos até 32 semanas completas de idade gestacional (IG) e com peso de nascimento (PN) inferior a 1500 gramas.

Metodologia: Estudo analítico, observacional e transversal, realizado a partir da coleta de dados de prontuários de 627 recém-nascidos (RN) com IG de até 32 semanas e PN inferior a 1500 gramas que estiveram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) entre agosto de 2008 a agosto de 2018. Foram utilizados testes estatísticos considerando-se um nível de significância de 5%.

Resultados: A média de IG foi de $27,9 \pm 2,5$ semanas e a média de PN foi de $964,8 \pm 287$ gramas. A taxa de mortalidade na amostra foi de 26,6% e o limite de viabilidade foi de 25 semanas. A maior parte dos óbitos (39,5%) ocorreu na primeira semana de vida e 29,3% ocorreram nas primeiras 24 horas. O período neonatal abrangeu 86,8% dos óbitos. A mortalidade foi significativamente maior nos seguintes grupos ($p < 0,05$): reanimação na sala de parto (OR: 2,19), sepse neonatal precoce (OR: 2,45), síndrome do desconforto respiratório (SDR) (OR: 5,61) e hemorragia peri-intraventricular (HPIV) (OR: 3,04). A redução do peso de nascimento aumentou significativamente a taxa de óbitos, sendo de 88,5% com $PN < 500g$ e 8,3% com $PN \geq 1250g$ ($p < 0,001$). O aumento da IG reduziu mortalidade, a qual foi de 43,7% no grupo com $IG < 28$ semanas e 11,4% no grupo com $IG \geq 28$ semanas ($p < 0,001$). As variáveis encontradas como fatores de proteção ($p <$

0,05) foram sexo feminino (OR: 0,65), IG \geq 28 semanas (OR: 0,16), CPAP na sala de parto (OR: 0,31) e uso de O₂ inalatório na reanimação neonatal (OR: 0,24).

Conclusão: A prematuridade impõem um risco maior ao óbito neonatal, sendo a mortalidade entre prematuros de muito e extremo baixo peso inversamente proporcional à IG e ao PN. Esse risco aumenta na presença de piores condições de nascimento e condições que requerem reanimação neonatal. De maneira semelhante, a presença de comorbidades aumenta a mortalidade, sendo SDR, HPIV e sepse neonatal as principais encontradas nesse estudo. Conhecer as características da população que se atende é de vital importância para o reconhecimento de fatores modificáveis que possam estar detendo a redução da mortalidade. Assim, estudos epidemiológicos são fundamentais para se melhorar a qualidade do atendimento médico à população prematura.

PALAVRAS-CHAVE

Recém-nascido prematuro; mortalidade; muito baixo peso ao nascer.

INTRODUÇÃO

A prematuridade é um dos grandes problemas de saúde pública da atualidade e sua frequência vem aumentando em quase todo o mundo, sendo a principal causa da mortalidade infantil abaixo dos cinco anos de idade. Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2018, o Brasil se encontrava entre os dez países com maior número de nascimentos prematuros. Quanto menor a idade gestacional (IG) ao nascimento, maior é o risco de mortalidade e incidência de morbidades, sobretudo nos recém-nascidos de muito e extremo baixo peso de nascimento (PN), embora a sobrevivência de prematuros extremos venha se elevando nos últimos anos.^{1,2}

Uma vez que os nascimentos prematuros são cada vez mais prevalentes, é imprescindível que estudos sejam conduzidos a fim de acompanhar a epidemiologia dos casos ao longo dos anos, determinando as variações da taxa de mortalidade e os possíveis fatores associados a elas.

O objetivo deste trabalho, portanto, é estabelecer o perfil de mortalidade de uma população de recém-nascidos muito (IG \leq 32 semanas) e extremos prematuros (IG \leq 28

semanas) e de muito (PN < 1500 gramas) e extremo baixo peso (PN < 1000 gramas) em uma unidade neonatal terciária do Sistema Único de Saúde durante um período de dez anos. Também são analisados possíveis fatores que significativamente aumentem o risco de morte, o momento em que há predomínio de óbitos neste grupo e a IG que corresponde ao limite de viabilidade.

METODOLOGIA

Estudo analítico, observacional e transversal realizado a partir da coleta de dados de prontuários de recém-nascidos prematuros com IG de até 32 semanas e peso de nascimento (PN) inferior a 1500 gramas que estiveram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital terciário brasileiro entre agosto de 2008 a agosto de 2018.

Os critérios de inclusão foram: IG menor ou igual a 32 semanas e PN inferior a 1500 gramas. Os critérios de exclusão foram: transferência para outra instituição, presença de anomalias congênitas e falta de dados necessários à análise.

No período determinado, foram identificados 874 prematuros, dos quais 135 foram excluídos por terem IG superior a 32 semanas e 9 por terem PN superior a 1500 gramas. Aplicando-se os critérios de exclusão, foram excluídos 40 neonatos por transferência, 61 por anomalias congênitas e 2 por insuficiência de dados. A população final que constituiu a amostra deste estudo foi constituída de 627 recém-nascidos.

Os dados foram coletados em planilhas do *Microsoft Excel*®. Foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade das variáveis numéricas. Como a maioria delas teve a hipótese de normalidade rejeitada, optou-se por conduzir o restante da análise com uma abordagem não paramétrica. Variáveis quantitativas foram representadas pela mediana e intervalo interquartil (primeiro quartil; terceiro quartil), e comparadas utilizando o teste de Mann-Whitney. Variáveis qualitativas foram representadas pelas frequências absolutas e relativas, e comparadas utilizando o teste Qui-Quadrado. Quando possível, foi calculada também a razão de chance associada e o intervalo de confiança de 95% utilizando o método de Wald. O nível de significância adotado foi de 5%.

Para a análise do limite de viabilidade, a faixa de corte adotada foi sobrevivência de pelo menos 50% da população.

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS GARANTIDOS AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

O projeto de pesquisa que originou o presente estudo foi submetido a Comitê de Ética e Pesquisa e aprovado sob o registro CAAE: 01372318.9.0000.0096.

RESULTADOS

Dos 627 neonatos incluídos, 333 (53,1%) eram do sexo feminino e 294 (46,9%) eram do sexo masculino; 460 (73,4%) receberam alta hospitalar e 167 (26,6%) foram a óbito. A média de idade gestacional foi de $27,9 \pm 2,5$ semanas e a média de PN foi de $964,8 \pm 287$ gramas. Foram classificados com extremo baixo peso ao nascer 347 (55,3%) neonatos e 295 (47%) como prematuros extremos. Ao nascimento, 498 (79,4%) necessitaram de alguma manobra de reanimação, sendo que, destes, 294 (59%) precisaram de intubação orotraqueal e 37 (7,4%) de massagem cardíaca. A prevalência de síndrome do desconforto respiratório (SDR), sepse precoce e hemorragia periventricular (HPIV) foram, respectivamente, 71,3%, 41,1% e 35%.

A mediana do PN entre os que foram à óbito foi de 715g (567,5; 877,5), enquanto nos que tiveram alta foi de 1035g (850; 1255) ($p < 0,001$). A Tabela 1 contém a comparação da taxa de óbito conforme variáveis neonatais, características da reanimação neonatal e a presença de comorbidades.

Do total de óbitos, 111 (66,4%) ocorreram no período neonatal precoce (até o 6º dia de vida) e 33 (19,8%) ocorreram no período neonatal tardio (entre 7º e 27º dia de vida). Ocorreram nas primeiras 24 horas de vida 49 mortes, correspondendo a 29,3% da mortalidade total e 44,1% da mortalidade no período neonatal precoce. Ainda nas primeiras 24 horas, 56 (53,1%) óbitos ocorreram na sala de parto e 23 (46,9%) na UTI Neonatal, correspondendo, respectivamente, a 15,5% e 13,7% da mortalidade geral. Após o período neonatal (a partir do 28º dia de vida), ocorreram 23 óbitos (13,8%).

Especificaram a causa do óbito apenas 80 casos (47,9%), sendo o restante não informado. Dentre os casos informados, 21 (26,2%) foram por hemorragia pulmonar, 20 (25%) por sepse neonatal, 12 (15%) por distúrbio metabólico, 10 (12,5%) por asfixia perinatal, 10 (12,5%) por pneumotórax, três (3,7%) por hipertensão pulmonar, um (1,2%) por insuficiência renal e um (1,2%) por complicação de enterocolite necrosante.

O limite de viabilidade da amostra foi de 25 semanas. Ficaram abaixo deste limite 78 neonatos (12,4%), dos quais 22 (3,5% da amostra total e 28,2% da amostra abaixo do limite de viabilidade) receberam alta: dois nasceram com 22 semanas, cinco nasceram com 23 semanas e 15 nasceram com 24 semanas. A mortalidade foi de 62,5%, 73,7% e 81,8% para os grupos que nasceram com 24, 23 e 22 semanas, respectivamente. Receberam reanimação na sala de parto 8 (72%), 18 (94,7%) e 38 (95%) neonatos dos grupos de 22, 23 e 24 semanas, respectivamente. Dos óbitos que ocorreram na sala de parto, 22 (84,6%) ocorreram nos neonatos que nasceram abaixo do limite de viabilidade identificado para a amostra, dois (7,7%) ocorreram com IG entre 25 e 28 semanas e dois (7,7%) ocorreram entre 28 e 29 semanas. Quanto ao PN, observou-se sobrevida acima de 50% a partir do grupo com PN entre 650 e 750 gramas.

A mortalidade abaixo de 22 semanas foi de 100%, correspondendo a oito casos, seis de 21 semanas e dois de 20 semanas de idade gestacional. Todos os neonatos de 21 semanas foram a óbito na sala de parto e 3 deles chegaram a receber reanimação. Dos neonatos de 20 semanas, um recebeu reanimação na sala de parto, porém foi a óbito no segundo dia de vida na UTIN, quando já apresentava HPIV grau 3.

A mortalidade decresceu significativamente com o aumento da idade gestacional, chegando a apenas 4% entre neonatos de 31 a 32 semanas ($p < 0,001$) (Gráfico 1).

Tabela 1 – Variáveis neonatais que influenciaram a mortalidade

Variável		Alta (N = 460)	Óbito (N = 167)	<i>p</i> -valor	OR (IC 95%)
Sexo	Masculino	203 (69%)	91 (31%)	0,027	0,65 (0,46; 0,94)
	Feminino	257 (77,2%)	76 (22,8%)		
Classificação por faixa de PN	< 500g	3 (11,5%)	23 (88,5%)	<0,001	
	500 a 749g	70 (48,3%)	75 (51,7%)		
	500 a 999g	134 (76,1%)	42 (23,9%)		
	1000 a 1249g	131 (89,1%)	16 (10,9%)		
	1250 a 1499g	122 (91,7%)	11 (8,3%)		

Classificação do PN	PIG	59 (61,5%)	37 (38,5%)	0,002	
	AIG	389 (76,3%)	121 (23,7%)		
	GIG	12 (57,1%)	9 (42,9%)		
IG	< 28 semanas	166 (56,3%)	129 (43,7%)	< 0,001	0,16 (0,11; 0,25)
	28 a 32 semanas	294 (88,6%)	38 (11,4%)		
Apgar 1º minuto		5 (3; 8)	2 (1; 4)	< 0,001	
Apgar 5º minuto		8 (7; 9)	6 (3; 8)	< 0,001	
Reanimação Neonatal	Sim	351 (70,8%)	145 (29,2%)	0,003	2,19 (1,31; 3,67)
	Não	106 (84,1%)	20 (15,9%)		
O ₂ Inalatório na Reanimação	Sim	145 (87,3%)	21 (12,7%)	< 0,001	0,24 (0,14; 0,40)
	Não	206 (62,4%)	124 (37,6%)		
VPP com Máscara na Reanimação	Sim	253 (68%)	119 (32%)	0,026	1,77 (1,09; 2,87)
	Não	98 (79%)	26 (21%)		
IOT na Reanimação	Sim	169 (57,9%)	123 (42,1%)	< 0,001	5,98 (3,63; 9,87)
	Não	181 (89,2%)	22 (10,8%)		
CPAP na Sala de Parto	Sim	63 (88,7%)	8 (11,3%)	0,003	0,31 (0,15; 0,68)
	Não	313 (71,3%)	126 (28,7%)		
MC na Reanimação	Sim	13 (36,1%)	23 (63,9%)	< 0,001	4,9 (2,4; 9,98)
	Não	223 (64,6%)	122 (35,4%)		
Drogas na Reanimação	Sim	13 (39,4%)	20 (60,6%)	< 0,001	4,16 (2,01; 8,61)
	Não	338 (73%)	125 (27%)		
SDR	Sim	316 (70,7%)	131 (29,3%)	< 0,001	5,61 (2,77; 11,39)
	Não	122 (93,1%)	9 (6,9%)		
HPIV	Sim	174 (79,5%)	45 (20,5%)	< 0,001	3,04 (1,78; 5,21)
	Não	271 (92,2%)	23 (7,8%)		
ECN	Sim	38 (74,5%)	13 (25,5%)	0,83	1,13 (0,58; 2,19)
	Não	422 (76,9%)	127 (23,1%)		
Sepse Precoce	Sim	177 (68,6%)	81 (31,4%)	<0,001	2,45 (1,48; 4,04)
	Não	134 (84,3%)	25 (15,7%)		

Nota - OR = *Odds Ratio*; IC = Intervalo de Confiança; PN = Peso de Nascimento; IG = Idade Gestacional; VPP = Ventilação com Pressão Positiva; IOT = Intubação Orotraqueal; CPAP = *Continuous Positive Airway Pressure*; MC = Massagem Cardíaca; SDR = Síndrome do Desconforto Respiratório; HPIV – Hemorragia Peri-Intraventricular; ECN = Enterocolite Necrosante.

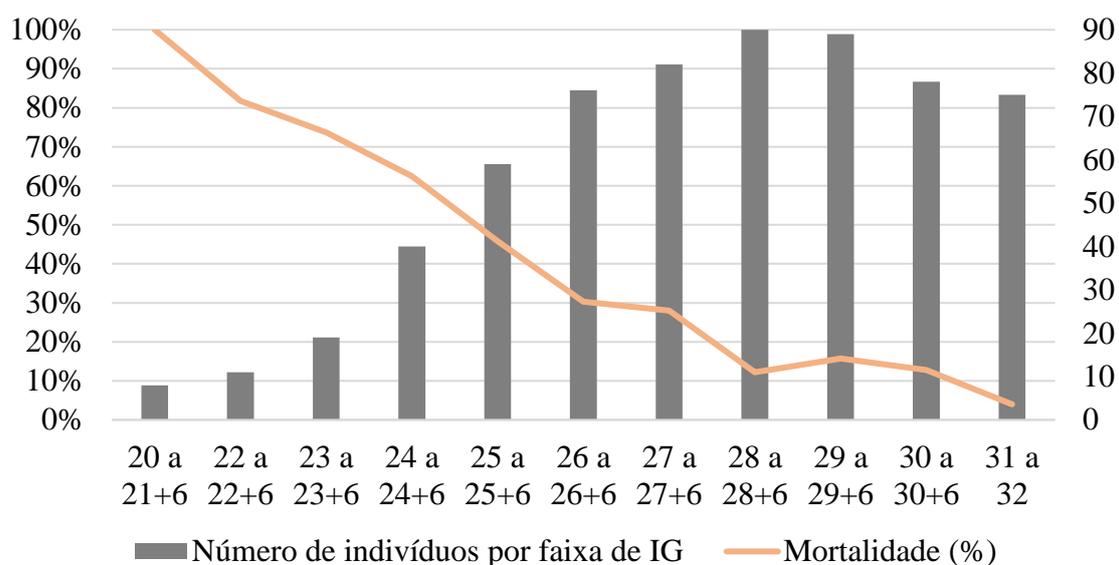


Gráfico 1 - Mortalidade por Idade Gestacional (IG) em semanas

Nota - Teste qui-quadrado de Person para comparação de taxa de óbito por faixa de IG, $p < 0,001$

DISCUSSÃO

A mortalidade da população estudada foi de 26,6%, sendo significativamente maior entre prematuros de extremo baixo peso nascidos antes de completar 28 semanas e aumentando com a redução do peso de nascimento e da idade gestacional. Diversos estudos multicêntricos e internacionais encontraram esta mesma relação. Um estudo indiano de 2019 demonstrou que a mortalidade do grupo de extremo baixo peso foi de 61,1%, de muito baixo peso foi de 26,4% e a mortalidade geral foi 38,2%; 75,3% dos óbitos ocorreram no período neonatal precoce – todos os valores superiores aos encontrados na amostra do presente estudo.³

A taxa de óbito foi superior à mortalidade de estudos semelhantes realizados em países desenvolvidos e inferior quando se tratava de países menos favorecidos em

questões socioeconômicas. Um estudo inglês que avaliou a sobrevivência de prematuros com IG entre 22 e 31+6 de 2008 a 2014 encontrou uma sobrevivência geral de 89,7%, havendo um aumento com o passar dos anos de 88% em 2008 para 91,3% em 2014. Já um estudo sueco, publicado em 2016, com 8899 prematuros com IG inferior a 32 semanas apresentou uma mortalidade geral na UTIN de 9,9%, consideravelmente inferior à mortalidade evidenciada no presente trabalho. O mesmo se observa em relação à mortalidade por idade gestacional, que no estudo sueco foi de 31,2% para 24 semanas e 6,9% para 28 semanas. Para o grupo de 31 semanas, a mortalidade foi inferior (2,7%), mais próxima da taxa de 4% encontrada para o mesmo grupo neste estudo.^{4,5}

Em um estudo internacional publicado em 2017 que contou com 10 redes neonatais, envolvendo 88.327 recém-nascidos prematuros entre 24 e 29 semanas e com peso de nascimento inferior a 1500g, a sobrevivência global foi de 87%, variando de 78% a 93% entre os países. Apresentaram maiores taxas de sobrevivência o Japão (93,3%) e a Suécia (89,7%). A mortalidade dos países que apresentaram as menores taxas de sobrevivência do estudo, Espanha (78,1%) e Israel (79,9%) assemelha-se mais aos dados encontrados neste estudo. A mortalidade geral encontrada nestes dois países foi sutilmente inferior à mortalidade da amostra em questão, porém a mortalidade da faixa de 24 semanas foi superior. É importante ressaltar que o estudo citado não incluiu prematuros na área cinzenta do limite de viabilidade.⁶

Por outro lado, em um estudo recente realizado na Etiópia entre 2016 e 2018, a mortalidade abaixo de 28 semanas foi de 85,6% e, entre 28 e 32 semanas incompletas, 53,7%, valores consideravelmente superiores aos encontrados no presente trabalho. A comparação destes estudos traz à tona a disparidade da mortalidade neonatal entre países de diferentes condições socioeconômicas: enquanto países desenvolvidos já alcançam uma taxa de sobrevivência de 50% ou mais para prematuros extremos de 24 semanas, em países de menor renda esta mesma sobrevivência é observada na faixa de 32 semanas, demonstrando as diferenças no acesso ao cuidado e tratamento especializados e reforçando a importância deste fator para a sobrevivência destas crianças.^{7,8}

O período neonatal precoce é o que concentra a maior proporção de óbitos neonatais em prematuros, fato que se observa em vários estudos. O estudo “*Nascer no Brasil*”, de 2014, identificou o óbito neonatal precoce como o principal componente da mortalidade infantil, evidenciando que um quarto das mortes nesse período ocorria no

primeiro dia de vida. Em 2016, um estudo brasileiro apontou que 53,2% dos óbitos infantis no país ocorrem no período neonatal precoce. Um trabalho indiano de 2019 apresentou uma mortalidade neonatal precoce ainda maior, de 75,3%.^{3,9,10}

A mortalidade foi mais elevada no período neonatal precoce (66,4%) e a menor proporção de óbitos ocorreu após o período neonatal. O óbito nas primeiras 24 horas de vida correspondeu a quase a metade de todo o período neonatal precoce, com uma frequência relativamente maior ocorrendo na sala de parto em relação à UTIN. É importante pontuar que este estudo não determinou IG ou peso de nascimento mínimos, portanto, prematuros na área cinzenta do limite de viabilidade que chegaram a ter mortalidade de 100% foram incluídos e contribuíram para elevar a mortalidade neonatal precoce, principalmente na sala de parto. Um estudo brasileiro que avaliou prematuros com IG inferior a 25 semanas e peso de nascimento inferior a 1500 gramas, entretanto, obteve uma mortalidade neonatal precoce excepcionalmente baixa, de 4,8%, com nenhum óbito ocorrendo na sala de parto. O estudo citado também não impôs limite mínimo de peso ou IG, incluindo prematuros de 23 semanas que apresentaram uma sobrevivência neonatal precoce de 68,4%. Isto demonstra que é possível reduzir a mortalidade neonatal precoce em prematuros e que estudos abrangendo diversos fatores que possam influenciar este desfecho devem ser realizados.¹¹

Os fatores neonatais que apresentaram associação significativa com o aumento da mortalidade também foram compatíveis com a literatura. A pesquisa “*Nascer no Brasil*” corroborou o achado de que fatores como extremo baixo peso, prematuridade extrema, Apgar de 5º minuto inferior a 7, necessidade de reanimação avançada na sala de parto, neonatos PIG e a SDR aumentam significativamente o risco de óbito neonatal.¹²

No presente estudo, as morbidades que representaram fatores de risco para óbito foram SDR, HPIV e sepse precoce. Em 2005, um estudo brasileiro identificou a SDR como uma causa significativa de óbito precoce em prematuros de muito e extremo baixo peso, sendo também uma das morbidades mais frequentes. Em 2019, um estudo da Índia revelou que a principal causa de morte entre muito e extremos prematuros foi a SDR, correspondendo a 37% dos casos. Na Etiópia, um estudo recente também identificou a SDR e a sepse como as principais causas de óbito em prematuros. Um estudo português que avaliou prematuros de muito baixo peso também encontrou associação entre HPIV e maior mortalidade.^{3,8,13,14}

O escore de Apgar é considerado um indicador do estado de adaptação extrauterina e da oxigenação do neonato, utilizado para avaliação da vitalidade ao nascimento e elaboração de um prognóstico inicial. Diversos estudos relacionam o Apgar de quinto minuto inferior a sete com aumento da mortalidade neonatal. O presente trabalho encontrou resultado semelhante, demonstrando uma mediana de Apgar de quinto minuto igual a 6 para o grupo que foi a óbito e igual 9 para o grupo que sobreviveu até a alta.^{10,12,14,15,16}

A associação entre neonatos classificados como PIG e maior mortalidade é bem estabelecida na literatura, e este trabalho corroborou a informação de que um recém-nascido PIG tem maior risco de óbito em relação a um neonato AIG. Um achado controverso, entretanto, foi a mortalidade no grupo GIG ser superior à do grupo PIG. A literatura não possui um consenso sobre o risco de óbito para neonatos GIG extremo prematuros. No presente trabalho, os neonatos classificados como GIG se encontraram na faixa de IG entre 22 e 28 semanas, em sua maioria correspondendo a prematuros extremos. Este achado requer um estudo mais aprofundado desta amostra específica, envolvendo diversos outros fatores como questões gestacionais, maternas e perinatais.^{4,17,18,19}

A utilização da ventilação por pressão positiva contínua em via aérea (CPAP) na sala de parto foi relacionada à redução da mortalidade. Estudos apontam que o uso de CPAP na sala de parto para suporte ventilatório do prematuro tem reduzido a necessidade de intubação endotraqueal, complicações pulmonares e não-pulmonares e mortalidade neonatal em muito prematuros, o que corrobora o achado deste estudo.^{20,21,22}

O limite de viabilidade de prematuros ainda não tem consenso e envolve diversas questões, inclusive éticas. Alguns estudos apontam que crianças nascidas abaixo de 23 semanas e com menos de 500 gramas apresentam imaturidade extrema, casos em que a oferta de tratamento intensivo não é razoável, enquanto neonatos a partir de 25 semanas e 600 gramas dispõe de maturidade suficiente para sobreviver e, em até 50% dos casos, sem sequelas graves a longo prazo.²³

No presente estudo, identificou-se um limite de viabilidade de 25 semanas de idade gestacional e peso de nascimento entre 650 e 700 gramas. Foi um limite menor encontrado em uma coorte brasileira realizada entre 2004 e 2005, que envolveu oito maternidades e encontrou um limite de viabilidade de 26 semanas. O fato é que, nos

últimos anos, estudos têm demonstrado taxas de sobrevivência próximas de 50% para idades gestacionais muito baixas, como 23 semanas, com grande variação na ocorrência de sequelas a longo prazo. Estudos vêm mostrando, no entanto, que utilizar apenas a IG para tentar definir o limite de viabilidade não é a melhor opção, uma vez que os desfechos para uma mesma faixa de IG podem ser bastante distintos, dependendo de uma série de outros fatores. Assim, alguns autores sugerem considerar, além da idade gestacional, fatores como peso ao nascer, exposição a corticoide antenatal, gênero e gemelaridade para tentar definir este limite.^{15,23}

Os resultados obtidos no presente estudo indicam que a assistência intensiva tem sido oferecida mesmo a prematuros na zona cinzenta do limite de viabilidade quando se considera aplicável, uma vez que metade dos prematuros de 21 semanas chegaram a receber reanimação na sala de parto. A adoção do cuidado individualizado para este grupo resultou na sobrevivência de 22 crianças que nasceram abaixo do limite de viabilidade da amostra, embora o desfecho de sequelas a longo prazo não seja conhecido.

CONCLUSÃO

A prematuridade é responsável por uma porção considerável da mortalidade infantil e é um alvo importante a ser trabalhado a fim de que se reduza este indicador. É bem estabelecida a relação caracterizada pelo aumento da mortalidade com a redução da idade gestacional e do peso de nascimento, assim como a alta prevalência de SDR no período neonatal precoce e seu papel como um grande fator de risco para óbito neste período, especialmente em prematuros extremos. Além da SDR, a sepse e a HPIV também estão entre os principais fatores associados ao óbito neonatal.

A sobrevivência de prematuros de muito e extremo baixo peso reflete a qualidade da assistência perinatal, incluindo uma adequada reanimação na sala de parto e a disponibilidade de recursos para assistência neonatal intensiva. Ainda assim, a melhor estratégia para prevenir a mortalidade em recém-nascidos é prevenir o parto prematuro, sempre que possível. Nos casos em que a prematuridade se torna um evento inevitável, conhecer as características da população que se atende é de vital importância para o reconhecimento de fatores modificáveis que possam estar detendo a redução da mortalidade. Estudos epidemiológicos, portanto, são fundamentais para se compreender

a prematuridade e oferecer conhecimento para se melhorar a assistência ao recém-nascido prematuro.

REFERÊNCIAS

1. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Preterm birth**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>>. Acesso em: 07 ago 2020.
2. SOUSA, D. S.; SOUSA JÚNIOR, A. S.; SANTOS, A. D. R.; et al. Morbidity in extreme low birth weight newborns hospitalized in a high risk public maternity. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 17, n. 1, p. 139–147, 2017.
3. TRIPATHY, S. K.; CHATTERJEE, K.; BEHERA, N. Mortality and morbidity of very low birth weight and extremely low birth weight babies in neonatal period. **International Journal of Contemporary Pediatrics**, v. 6, n. 2, p. 645–649, 2019.
4. SANTHAKUMARAN, S.; STATNIKOV, Y.; GRAY, D.; et al. 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**, v. 103, n. 3, p. F208–F215, 2018.
5. CHEN, F.; BAJWA, N. M.; RIMENSBERGER, P. C.; et al. Thirteen-year mortality and morbidity in preterm infants in Switzerland. **Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition**, v. 101, n. 5, p. F377–F383, 2016.
6. HELENIUS, K.; SJÖRS, G.; SHAH, P. S.; et al. Survival in Very Preterm Infants: An International Comparison of 10 National Neonatal Networks. **Pediatrics**, v. 140, n. 6, p. e20171264, 2017.
7. WALANI, S. R. Global burden of preterm birth. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 150, n. 1, p. 31–33, 2020.
8. MUHE, L. M.; MCCLURE, E. M.; NIGUSSIE, A. K.; et al. Major causes of death in preterm infants in selected hospitals in Ethiopia (SIP): a prospective, cross-sectional, observational study. **The Lancet Global Health**, v. 7, n. 8, p. e1130–e1138, 2019.
9. BLENCOWE, H.; COUSENS, S. Review: addressing the challenge of neonatal mortality. **Tropical Medicine & International Health**, p. n/a-n/a, 2013.
10. MIGOTO, M. T.; OLIVEIRA, R. P. DE; SILVA, A. M. R.; et al. Early neonatal mortality and risk factors: a case-control study in Paraná State. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, n. 5, p. 2527–2534, 2018.

11. OLIVEIRA, M. G. DE; VIAU, Â. C.; HEIDEMANN, L. A.; et al. Mortalidade neonatal precoce em recém-nascidos de muito baixo peso: estudo de coorte. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 4, p. 75–79, 2015.
12. LANSKY, S.; FRICHE, A. A. DE L.; SILVA, A. A. M. DA; et al. Pesquisa Nascido no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. suppl 1, p. S192–S207, 2014.
13. SALDANHA, J.; MONIZ, C.; MACHADO, M. DO C. Recém-Nascido de Muito Baixo Peso numa Unidade de Cuidados Intensivos Portuguesa Comparativamente ao Vermont Oxford Network: 15 Anos de Registo. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 11, p. 686, 2019.
14. SOUSA, D. S.; SOUSA JÚNIOR, A. S.; SANTOS, A. D. R.; et al. Morbidity in extreme low birth weight newborns hospitalized in a high risk public maternity. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 17, n. 1, p. 139–147, 2017.
15. ALMEIDA, M. F. B. DE; GUINSBURG, R.; MARTINEZ, F. E.; et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Networkon Neonatal Research centers. **Jornal de Pediatria**, v. 0, n. 0, 2008.
16. DE CASTRO, E. C. M.; MADEIRO LEITE, Á. J.; GUINSBURG, R. Mortality in the first 24h of very low birth weight preterm infants in the Northeast of Brazil. **Revista Paulista de Pediatria (English Edition)**, v. 34, n. 1, p. 106–113, 2016.
17. BAER, R. J.; ROGERS, E. E.; PARTRIDGE, J. C.; et al. Population-based risks of mortality and preterm morbidity by gestational age and birth weight. **Journal of Perinatology**, v. 36, n. 11, p. 1008–1013, 2016.
18. BOGHOSSIAN, N. S.; GERACI, M.; EDWARDS, E. M.; HORBAR, J. D. In-Hospital Outcomes in Large for Gestational Age Infants at 22-29 Weeks of Gestation. **The Journal of Pediatrics**, v. 198, p. 174- 180.e13, 2018.
19. BOGHOSSIAN, N. S.; GERACI, M.; EDWARDS, E. M.; HORBAR, J. D. Morbidity and Mortality in Small for Gestational Age Infants at 22 to 29 Weeks' Gestation. **Pediatrics**, v. 141, n. 2, p. e20172533, 2018.
20. AFJEH, S. A.; SABZEHEI, M. K.; KHOSHNOOD SHARIATI, M.; et al. Evaluation of Initial Respiratory Support Strategies in VLBW Neonates with RDS. **Archives of Iranian Medicine**, v. 20, n. 3, p. 158–164, 2017.
21. GOVINDASWAMI, B.; NUDELMAN, M.; NARASIMHAN, S. R.; et al. Eliminating Risk of Intubation in Very Preterm Infants with Noninvasive

Cardiorespiratory Support in the Delivery Room and Neonatal Intensive Care Unit. **BioMed Research International**, v. 2019, p. 1–14, 2019.

22. BINIWALE, M.; WERTHEIMER, F. Decrease in delivery room intubation rates after use of nasal intermittent positive pressure ventilation in the delivery room for resuscitation of very low birth weight infants. **Resuscitation**, v. 116, p. 33–38, 2017.
23. CASTRO, M. P. DE; MOURA, M. D. R.; RUGOLO, L. M. S. DE S.; MARGOTTO, P. R. Limite de viabilidade no moderno cuidado intensivo neonatal – análise além da idade gestacional. **Biblioteca Virtual em Saúde, Ministério da Saúde**, v. 22, p. S101–S112, 2011.