

BRUNNELLA ALCANTARA CHAGAS DE FREITAS

**PARÂMETROS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E NUTRICIONAIS DE
RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL NO MUNICÍPIO DE VIÇOSA-MG.**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2011**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

F866p
2011

Freitas, Brunnella Alcantara Chagas de, 1974-
Parâmetros clínicos, epidemiológicos e nutricionais de recém-nascidos prematuros atendidos em uma unidade de terapia intensiva neonatal no município de Viçosa-MG / Brunnella Alcantara Chagas de Freitas. - Viçosa, MG, 2011.

xvii, 142f. : il. (algumas col.) ; 29cm.

Inclui anexos.

Orientador: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.
Inclui bibliografia.

1. Prematuros. 2. Tratamento intensivo neonatal.
3. Crescimento. 4. Septicemia. 5. Mortalidade infantil.
6. Mortalidade perinatal. 7. Amamentação. 8. Desnutrição infantil. 8. Recém-nascidos. I. Universidade Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22. ed. 618.92011

BRUNNELLA ALCANTARA CHAGAS DE FREITAS

**PARÂMETROS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E NUTRICIONAIS DE
RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL NO MUNICÍPIO DE VIÇOSA-MG.**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 16 de dezembro de 2011.

Silvia Eloiza Priore
(Coorientadora)

Andréia Patrícia Gomes

Sylvia do Carmo Castro Franceschini
(Orientadora)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família.

Aos meus queridos e amados pais, Edilson e Lucienne, por minha formação, incentivo, amor e apoio, pois sem eles com certeza eu não teria chegado até aqui.

Aos meus filhos amados, Ana Laura e Frederico, por toda a compreensão, amor e carinho.

À minha irmã muito querida e especial, Brunna, que apesar de distante, sempre me apoiou e me incentivou.

À minha madrinha querida e estimada, a “fada madrinha Geraldina”, por incansavelmente me ajudar e confortar em todos os momentos.

Ao meu marido e amor eterno, Luiz Frederico, por todo o carinho, paciência, tolerância, compreensão, força, incentivo e total apoio.

“Nada resiste ao trabalho.”

Prof. Euryclides de Jesus Zerbini

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me dar saúde e perseverança e por guiar meus passos.

À Páscoa, que significa ressurreição, em especial àquele domingo de Páscoa do ano de 2010....

À minha sogra, Silvânia, pelo incentivo e apoio, por vibrar intensamente a cada conquista e pelos vários momentos em que rezou por meu sucesso.

À minha família, que me suportou nesses momentos de instabilidade e ausência.

Aos meus amigos, que entenderam minha ausência.

À minha orientadora, professora Sylvia do Carmo Castro Franceschini, que me acolheu como sua mestrande, sendo fonte preciosa de ensinamentos, sempre atenciosa, carinhosa e solícita.

À professora Silvia Eloiza Priore, sempre muito atenciosa, amável e minuciosa nas suas considerações.

Ao professor Rodrigo Siqueira Batista, que me recebeu em sua disciplina e me acolheu no Departamento de Medicina e Enfermagem, sempre muito atencioso e solícito.

À professora Giana Zarbato Longo, que muito me ajudou nessa etapa final da construção do trabalho, extremamente carinhosa e solícita.

À professora Luciana Ferreira Sant'Anna por seu empenho e cuidado nas ponderações feitas ao meu trabalho, sempre de forma muito amável, bem como por aceitar participar como suplente da banca de defesa de dissertação.

À professora Andréia Queiroz Ribeiro por me passar tantos ensinamentos de bioestatística e por sempre estar pronta a esclarecer minhas dúvidas, de maneira delicada e carinhosa.

À professora Márcia Rogéria de Almeida que tanto me incentivou e auxiliou nos primeiros passos para ingressar no meio acadêmico.

À professora Andréia Patrícia Gomes, por gentilmente aceitar participar da banca de defesa de dissertação, contribuindo com suas sugestões.

À professora Cristina Maria Ganns Chaves Dias por carinhosamente aceitar participar como suplente da banca de defesa como suplente, contribuindo para o enriquecimento do trabalho.

À amiga Denise Cristina Rodrigues por me apresentar à professora Sylvia, pelo incentivo e pelas trocas de plantões.

À amiga Mirene Peloso por seu auxílio na execução do trabalho e pelas trocas de plantões.

Ao amigo Guilherme Lobo da Silveira pelos ensinamentos e auxílio.

À amiga Gisele Milagres que, com seu jeitinho meigo e sereno me fortaleceu em vários momentos.

À amiga Angélica Andrade, por sua amizade sincera, dividindo comigo as expectativas e conquistas.

Ao amigo Jamil El Hadj que, indubitavelmente, colaborou para que eu tomasse a decisão de iniciar o mestrado.

À Rita Stampini, secretária da pós-graduação, sempre tão receptiva.

À Penha, secretária da UTIN, que me ajudou muito na busca aos prontuários, em todos os momentos muito atenciosa e prestativa.

Aos meus colegas de mestrado, pelas trocas de experiências, pelos estudos em grupo e pelos momentos divertidos que passamos juntos.

À equipe de Terapia Intensiva Neonatal, pelo contínuo aprendizado.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

À FAPEMIG e CNPq pelo financiamento do projeto.

BIOGRAFIA

Brunnella Alcantara Chagas de Freitas, nascida em 19 de fevereiro de 1974. Cursei medicina na Universidade Federal de Juiz de Fora e me formei em dezembro de 1996. Fiz Residência Médica em Pediatria na Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, possuo Título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Pós-graduação em Neonatologia pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Em 1999, iniciei o consultório de pediatria, onde atuei até maio de 2010. Trabalhei no Centro de Saúde de Paula Cândido por um ano e meio e fui membro do Conselho Administrativo da Unicred Viçosa por seis anos.

Atualmente trabalho na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e coordeno o Ambulatório de Egresso de Prematuros do Hospital São Sebastião. Sou pediatra na Policlínica Municipal de Viçosa, membro do Conselho Administrativo da Unimed Viçosa, professora temporária do Departamento de Medicina e Enfermagem e preceptora de residência médica em pediatria da Universidade Federal de Viçosa.

Iniciei o Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa, na área de Saúde e Nutrição de Grupos Populacionais no segundo semestre de 2010. Fui aprovada no processo seletivo do Doutorado no mesmo programa de pós-graduação para início em fevereiro de 2012.

ÍNDICE

ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xii
RESUMO.....	xiv
ABSTRACT.....	xvi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
2.1. Idade gestacional e idade corrigida.....	7
2.2. Classificação do recém-nascido prematuro.....	7
2.3. Crescimento do recém-nascido prematuro.....	8
2.4. Nutrição de prematuros.....	13
2.5. Método Canguru.....	16
2.6. <i>Clinical Risk Index for Babies (CRIB)</i>	18
2.7. Sepses neonatal.....	19
2.8. Asfixia ao nascer e síndrome hipóxico-isquêmica.....	21
2.9. Hemorragia periventricular, leucomalácia periintra-ventricular, desenvolvimento infantil e ultrassonografia transfontanelar.....	22
2.10. Displasia broncopulmonar.....	24
2.11. Enterocolite necrosante.....	25
2.12. Persistência do canal arterial.....	27
3. OBJETIVOS.....	28
3.1. Objetivo Geral.....	28

3.2.	Objetivos Específicos	28
4.	MÉTODOS.....	29
4.1.	Tipo de estudo e população do estudo	29
4.2.	Cenário do estudo	29
4.3.	CrITÉrios de inclusão	31
4.4.	CrITÉrios de exclusão	31
4.5.	Coleta de dados e variáveis do estudo	31
4.5.1.	Dados maternos	32
4.5.2.	Dados dos prematuros nascidos vivos.....	32
4.6.	Análise dos dados.....	35
4.7.	Apresentao dos resultados	36
4.8.	Aspectos ticos	36
5.	REFERÊNCIAS	38
6.1.	Resumo	52
6.2.	Introduo	54
6.3.	Métodos.....	55
6.3.1.	Delineamento do estudo.....	55
6.3.2.	CrITÉrios de inclusão e exclusão.....	56
6.3.3.	Variáveis de estudo.....	56
6.3.4.	Análise dos dados.....	59
6.3.5.	Aspectos ticos.....	59
6.4.	Resultados	59

6.4.1. Características evolutivas da população	62
6.4.2. Análise da mortalidade dos prematuros	67
6.5. Discussão.....	72
6.6. Considerações finais.....	77
6.7. Agradecimentos.....	78
6.8. Referências	78
7. ARTIGO 2: FATORES ASSOCIADOS À SEPSE NEONATAL TARDIA EM PREMATUROS ATENDIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL EM MINAS GERAIS.	87
7.1. Resumo	87
7.2. Introdução	89
7.3. Métodos.....	90
7.4. Resultados	92
7.5. Discussão.....	100
7.6. Considerações finais	103
7.7. Agradecimentos	103
7.8. Referências	104
8. ARTIGO 3: FATORES ASSOCIADOS À RESTRIÇÃO DO CRESCIMENTO EXTRAUTERINO DE PREMATUROS ATENDIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL EM MINAS GERAIS.	110
8.1. Resumo	110
8.2. Introdução	112
8.3. Métodos.....	113

8.4.	Resultados	116
8.5.	Discussão.....	121
8.6.	Considerações finais	124
8.7.	Agradecimentos	125
8.8.	Referências	125
9.	CONCLUSÕES GERAIS	131
10.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	133
11.	ANEXOS.....	137
11.1.	ANEXO I - Formulário utilizado para coleta dos dados.....	137
11.2.	ANEXO II - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa	140
11.3.	ANEXO III - Autorização do Provedor do Hospital São Sebastião para desenvolvimento do projeto de pesquisa.....	141
11.4.	ANEXO IV - Autorização para divulgação do nome do Hospital São Sebastião.....	142

ABREVIATURAS E SIGLAS

% = Porcentagem

AA = alimentação artificial

AIG = adequado para a idade gestacional

AM = aleitamento materno

ANVISA = Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BE = *base excess*

BLH = banco de leite humano

BP = baixo peso ao nascer

CEUR = restrição do crescimento extrauterino

CIUR = restrição do crescimento intrauterino

CPAP = pressão contínua das vias aéreas

CRIB = *Clinical Risk Index for Babies*

DBP = displasia broncopulmonar

DMH = doença de membrana hialina

DNPM = desenvolvimento neuropsicomotor

EBP = extremo baixo peso ao nascer

ECN = enterocolite necrosante

ECO = ecodopplercardiograma

FiO₂ = fração inspirada de oxigênio

GIG = grande para a idade gestacional

GNS = grupo não-sepse

GS = grupo sepse

HIPV = hemorragia periintraventricular

HSS = Hospital São Sebastião

IC = idade corrigida

IG = idade gestacional

LPV = leucomalácia periventricular

MBP = muito baixo peso ao nascer

NICHHD = *National Institute of Child and Human Development*

NP = nutrição parenteral

OMS = Organização Mundial de Saúde

PaO₂ = pressão arterial de oxigênio

PCA = persistência do canal arterial

PICC = cateter central de inserção periférica

PIG = pequeno para a idade gestacional

PN = peso ao nascer

PROLAC = Programa de apoio à lactação

RBPN = rede brasileira de pesquisas neonatais

RN = recém-nascido

RNMBP = recém-nascido de muito baixo peso ao nascer

RNPT = recém-nascido prematuro

ROC = *receiver operating characteristic*

UFV = Universidade Federal de Viçosa

USTF = ultrassonografia transfontanelar

UTI = unidade de terapia intensiva

UTIN = unidade de terapia intensiva neonatal

VM = ventilação mecânica

RESUMO

FREITAS, Brunnella Alcantara Chagas de. M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, dezembro de 2011. **Parâmetros clínicos, epidemiológicos e nutricionais de recém-nascidos prematuros atendidos em uma unidade de terapia intensiva neonatal no município de Viçosa-MG.** Orientadora: Sylvia do Carmo Castro Franceschini. Coorientadores: Sílvia Eloiza Priore, Giana Zarbato Longo, Luciana Ferreira da Rocha Sant'Ana e Rodrigo Siqueira Batista.

A prematuridade é um problema de saúde pública gerando altos custos sociais e econômicos. Em estudo retrospectivo de dados secundários avaliaram-se 293 prematuros admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, em Viçosa, Minas Gerais, no triênio 2008-2010. Avaliaram-se características maternas e dos prematuros e analisaram-se os desfechos óbito, sepse neonatal tardia e desnutrição com 36 semanas de idade corrigida. Empregaram-se os testes de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas e os testes do Qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher ou Qui-quadrado de tendência linear para variáveis qualitativas. Obtiveram-se as razões de prevalências por meio da regressão de Poisson. Considerou-se significativo $p < 0,05$. Houve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Predominaram mães provenientes de outros municípios e 39,2% receberam corticoide antenatal. As doenças hipertensivas e as infecções foram as doenças maternas mais prevalentes. Os prematuros moderados compreenderam a maioria da população e suas morbidades estiveram em consonância com outros estudos. As taxas de aleitamento materno à alta, e de realização de ultrassonografia transfontanelar e ecodopplercardiograma aumentaram no último ano e reduziram as ocorrências de sepse neonatal tardia e de displasia broncopulmonar. Os óbitos se concentraram no período neonatal precoce, apesar da taxa de sobrevivência comparável a outros estudos e se associaram ao insuficiente uso do corticoide

antenatal, à prematuridade extrema, às piores condições de nascimento, ao fato de nascer pequeno para a idade gestacional e a algumas morbidades (doença de membrana hialina, persistência do canal arterial, enterocolite necrosante e sepse neonatal tardia). A sepse neonatal tardia foi mais prevalente na presença de infecções maternas e de tempo de cateter central de inserção periférica igual ou superior a 11 dias, bem como se associou à maior chance de óbito e à prorrogação do tempo de hospitalização. A restrição do crescimento extrauterino se apresentou em 29,3% dos prematuros e se associou ao fato de nascer pequeno para a idade gestacional.

ABSTRACT

FREITAS, Brunnella Alcantara Chagas de. M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, December, 2011. **Clinical, epidemiological and nutritional parameters of preterm infants cared in a Neonatal Intensive Care Unit in Viçosa-MG.** Adviser: Sylvia do Carmo Castro Franceschini. Co-advisers: Silvia Eloiza Priore, Giana Zarbato Longo, Luciana Ferreira da Rocha Sant'Ana and Rodrigo Siqueira Batista.

Prematurity is a public health problem causing high social and economic costs. In a retrospective study of secondary data were evaluated 293 preterm infants admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of Hospital São Sebastião, in Viçosa, Minas Gerais, in the triennium 2008-2010. We evaluated maternal characteristics and preterm infants and analyzed the outcomes death, malnutrition and late neonatal sepsis at 36 weeks corrected age. The Mann-Whitney test was used for quantitative variables and chi-square test, Fisher's exact or Chi-square for linear trend for qualitative variables. We obtained the prevalence ratios by Poisson regression. Considered significant if $p < 0.05$. There was approval of the Ethics in Human Research. Predominated mothers from other municipalities and 39.2% received antenatal corticosteroids. Hypertensive disease and infections were the most prevalent maternal illnesses. Premature infants understood the moderate majority of the population and its morbidities were in line with other studies. The breastfeeding rates at discharge, and performing ultrasound transfontanellar and Doppler echocardiography increased in the last year and reduced the occurrence of late neonatal sepsis and bronchopulmonary dysplasia. The deaths were concentrated in the early neonatal period, although the survival rate comparable to other studies and joined the inadequate use of antenatal corticosteroids, extreme prematurity, the worst conditions of birth, the fact of being born small for gestational age and certain comorbidities (hyaline membrane disease,

patent ductus arteriosus, necrotizing enterocolitis and late neonatal sepsis). The late neonatal sepsis was more prevalent in the presence of maternal infection and time of peripherally inserted central catheter equal to or greater than 11 days and was associated with increased chance of death and extending the length of hospitalization. Extrauterine growth restriction performed in 29.3% of premature infants and joined to the fact of being born small for gestational age.

1. INTRODUÇÃO

As elevadas taxas de mortalidade neonatal nos países em desenvolvimento continuam motivo de preocupação. A expressiva redução da mortalidade na infância observada ao longo do século XX ocorreu, especialmente, em função da redução da mortalidade pós-neonatal. Assim sendo, os óbitos neonatais passaram a ser expressivos na mortalidade infantil. Mesmo nos países em desenvolvimento, nos quais os fatores de risco para a mortalidade pós-neonatal ainda são bastante significativos, a mortalidade neonatal contribui sobremaneira no coeficiente de mortalidade infantil⁽¹⁾.

As variações na ocorrência de óbitos neonatais diferem nas diferentes regiões mundiais, de tal forma que nos países em desenvolvimento a mortalidade do prematuro extremo se sobrepõe à dos de maiores idades gestacionais. No Brasil observa-se tal cenário com uma inadequada organização da rede de assistência perinatal⁽¹⁾.

Especificamente no que se refere à mortalidade do prematuro extremo, um primeiro desafio diz respeito à fragilidade, além da ausência de informações fidedignas e detalhadas sobre os óbitos neste grupo de idade gestacional (IG), bem como sobre seus fatores condicionantes. Da mesma forma, não se pode desconsiderar o aumento da visibilidade dos óbitos neonatais, em função das mudanças na percepção dos limites de viabilidade decorrentes da disseminação das informações sobre as chances de sobrevivência de neonatos até então considerados inviáveis⁽²⁾. A implantação de unidades de terapia intensiva neonatal na rede pública brasileira também contribuiu para isto, ampliando as possibilidades para interrupção de gestações que, potencialmente, evoluiriam para o óbito fetal. Assim, eventos anteriormente

contabilizados dentro da natimortalidade passam a ser definidos como nascidos vivos, ocorrendo, então, o registro do óbito após o nascimento e consequente elevação da mortalidade infantil^(1, 2).

Embora sem planejamento sistêmico, observa-se, no Brasil, ao longo dos últimos anos, uma considerável ampliação de leitos de cuidados intermediários e de terapia intensiva para cuidado neonatal no setor público, principalmente nas regiões metropolitanas do Sul e do Sudeste, embora com insuficiente planejamento e fragilidades na gestão e na garantia de acesso a exames e a procedimentos especializados⁽¹⁾.

Partindo-se do pressuposto de que a boa assistência neonatal não se limita ao objetivo de garantir a sobrevivência do prematuro extremo até a alta hospitalar, o seguimento e o suporte adequado às crianças egressas das unidades neonatais são ainda enormes desafios. As intervenções voltadas tanto para as especificidades clínicas deste grupo, incluindo o maior risco de reinternação pós-alta⁽³⁾, quanto para a atenção interdisciplinar oportuna nos desvios do desenvolvimento ainda não têm a cobertura necessária. O conhecimento sobre a evolução pós-alta destas crianças ainda é limitado em nosso meio⁽⁴⁾.

A contribuição crescente do componente neonatal na mortalidade infantil no Brasil a partir da década de 1990 – com as causas perinatais representando atualmente cerca de 60% das causas dos óbitos infantis – realça a necessidade de se conhecer o perfil de saúde e a qualidade do cuidado perinatal oferecido a esse grupo populacional. Prevaecem como fatores associados ao óbito o baixo peso ao nascer, a prematuridade, a asfixia perinatal e as infecções neonatais decorrentes, principalmente, de condições

potencialmente controláveis por meio de ações efetivas no pré-natal, parto, nascimento e período neonatal^(5, 6).

A sepse neonatal deve ser destacada como importante fator relacionado à morbimortalidade neonatal em prematuros⁽⁷⁻¹⁰⁾. A sepse é uma importante causa de óbito, principalmente nos prematuros de muito baixo peso (MBP), variando de 21 a 25%^(7, 11-13), além de prorrogar o tempo de permanência hospitalar, o que implica em riscos inerentes ao prolongamento da internação e ao aumento dos custos sociais e hospitalares^(14, 15).

Características maternas – como idade, escolaridade, história reprodutiva e condições de saúde antes e durante a gestação – exercem efeitos cumulativos, alterando as condições do parto e do nascimento bem como a adaptação do recém-nascido à vida extrauterina. Dentre os fatores proximais associados a resultados neonatais desfavoráveis, a idade gestacional (IG) tem sido considerada fator preditivo mais importante que o peso ao nascer, se considerada isoladamente⁽¹⁶⁾. Condição socioeconômica desfavorável, desnutrição, síndromes hipertensivas e infecções maternas são fatores importantes na cadeia causal da prematuridade e da restrição do crescimento fetal^(5, 17).

Resultados de estudos de avaliação da assistência ao parto e ao nascimento e sua influência na mortalidade infantil indicam que, além do perfil de risco populacional, a qualidade da assistência hospitalar é um importante fator para os diferenciais encontrados nas taxas de mortalidade entre os hospitais, em países onde a maioria dos partos é institucionalizada, como é o caso do Brasil^(6, 18).

O monitoramento do perfil da população e do cuidado perinatal em nível hospitalar e em rede, utilizando informação confiável, coletada e armazenada

adequadamente, e que contemple indicadores essenciais à assistência perinatal básica, é estratégia fundamental para a implementação de intervenções efetivas, visando práticas clínicas potencialmente melhores⁽¹⁹⁻²¹⁾. Na América Latina, um programa informatizado de domínio público para registro uniformizado da informação perinatal de todos os nascimentos, o Sistema Informático Perinatal (SIP)/Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), foi desenvolvido para possibilitar a integração de estratégias de melhoria da assistência individual às funções de vigilância da saúde perinatal no nível coletivo^(22, 23).

O Brasil é signatário dos *Objetivos de Desenvolvimento do Milênio* (ODM), compromisso proposto às nações pela Organização Mundial da Saúde no ano 2000. A redução da taxa de mortalidade infantil (TMI) até o ano 2015 – uma das metas propostas pelos ODM – depende essencialmente da diminuição do componente neonatal precoce, o qual está estreitamente ligado a problemas na atenção à saúde da gestante e do recém-nascido^(24, 25). No entanto, na complexa rede causal de determinação destes óbitos estão também envolvidos outros fatores, diretos e indiretos. Dentre esses, o peso ao nascimento é a variável direta mais consistentemente associada a maior risco de morte neonatal e deve ser considerada nos estudos sobre mortalidade infantil⁽²⁶⁾. O baixo peso ao nascer sempre foi motivo de preocupação para os profissionais da área de saúde, por se associar à maior morbimortalidade neonatal e infantil. O grupo de recém-nascidos com peso menor do que 2.500g é heterogêneo, pois decorre de duas condições adversas – prematuridade e/ou restrição do crescimento intrauterino – as quais podem atuar de forma isolada ou sinérgica e em graus variáveis. Em países desenvolvidos, o baixo peso ao nascer é representado predominantemente por prematuros; nos países em

desenvolvimento, por recém-nascidos de termo pequenos para a idade gestacional, ou pelos que sofreram restrição do crescimento intrauterino^(26, 27).

No Brasil, o alto índice de baixo peso ao nascer e de prematuridade mostra uma população de recém-nascidos com condições de saúde desfavoráveis, associadas às principais causas de morbimortalidade neonatal e infantil^(5, 28). Alguns indicadores assistenciais e de resultados – como o aumento do número médio de consultas de pré-natal, a redução das taxas de cesáreas, maior proporção de recém-nascidos em aleitamento materno, além de maiores índices de Apgar aos 5 minutos e redução da mortalidade – indicam melhoria conjunta da assistência ao pré-natal, parto e período neonatal⁽⁵⁾. É extremamente importante destacar que o leite humano desempenha papel primordial na maturação intestinal e nutrição do prematuro criticamente doente, devendo ser promovido nas unidades de terapia intensiva neonatais^(29, 30).

O aumento do tamanho corporal envolve os potenciais genéticos de crescimento, que serão ou não atingidos, dependendo das condições de vida do indivíduo desde a concepção até a idade adulta. Sabe-se que prematuridade e baixo peso ao nascer (BP) constituem fatores determinantes para déficit de crescimento na infância, com repercussões na vida adulta e que algumas comorbidades podem ser causa ou efeito do nascimento prematuro. São situações que interferem no adequado crescimento pós-natal a doença da membrana hialina (DMH), o suporte respiratório prolongado, a sepse neonatal, a enterocolite necrosante (ECN), a displasia broncopulmonar (DBP), a anemia, o atraso do neurodesenvolvimento, a doença metabólica óssea e o uso de corticoide pós-natal⁽³¹⁻⁴⁰⁾. Dessa forma, as morbidades durante a hospitalização e as práticas assistenciais, destacando-se as nutricionais, influenciam diretamente o crescimento dos prematuros. A velocidade e a dinâmica de

crescimento durante a hospitalização vêm sendo bastante estudadas e sabe-se que exercem um efeito significativo no neurodesenvolvimento e no crescimento somático e que a falha no crescimento está associada com um maior risco de comprometimento no desenvolvimento neurológico e cognitivo⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾.

As duas primeiras semanas de vida do prematuro, principalmente o extremo, representam um momento crítico no crescimento e exigem qualidade no atendimento nutricional.^(34, 45) Quanto menor a IG e/ou maior a restrição do crescimento intrauterino (CIUR), mais difícil atingir taxas de crescimento consideradas satisfatórias às demandas metabólicas^(34, 46) e menor a chance de atingir a normalidade ponderal^(41, 47). A velocidade de crescimento do recém-nascido (RN) de extremo baixo peso (EBP), durante a internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), exerce um efeito significativo e possivelmente independente no seu desfecho neurológico aos 18 a 22 meses de idade corrigida⁽⁴³⁾.

Com base nestas considerações, este estudo tem como objetivo descrever as práticas assistenciais, os dados epidemiológicos e demográficos, de morbidade e de mortalidade, com ênfase na sepse neonatal tardia e na desnutrição à alta e os fatores associados dos recém-nascidos prematuros (RNPT) admitidos na UTIN do Hospital são Sebastião (HSS), da admissão à alta da unidade. Os resultados serão comparados a outras UTIN e a redes de pesquisa neonatais, como a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN) e a Rede de Pesquisa Neonatal do *National Institute of Child and Human Development* (NCHID).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Idade gestacional e idade corrigida

A idade gestacional (IG) é a duração da gestação, calculada a partir do primeiro dia do último período menstrual. É definida em dias ou em semanas completas. Para determinar a data provável do parto, utilizando 40 semanas como referência, somam-se sete ao primeiro dia do último período menstrual e, à data obtida, acrescentam-se nove meses (método de Naegelle)⁽⁴⁸⁾.

A melhor estimativa da IG é obtida da ultrassonografia precoce, ou seja, realizada nas primeiras 20 semanas, ou ainda pode ser estimada pelo exame clínico obstétrico ou após o nascimento, por meio do exame de maturidade física e neurológica do recém-nascido (New Ballard)^(2, 49, 50).

A Idade corrigida (IC) é obtida acrescentando-se a cada semana de vida pós-natal uma semana à sua idade gestacional e utilizada nos primeiros dois anos de vida para os prematuros^(31, 51).

2.2. Classificação do recém-nascido prematuro

O recém-nascido é considerado prematuro (RNPT) quando existe redução do período gestacional, ou seja, idade gestacional (IG) < 37 semanas, o que significa uma imaturidade biológica para a vida extrauterina. O RNPT pode ser classificado quanto à sua IG, quanto ao peso ao nascer (PN) e quanto ao peso ao nascer para a IG⁽²⁾.

Os nascidos antes da 28ª semanas gestacional são classificados como prematuros extremos, os entre 28-31 semanas como muito prematuros e os entre 32-36 semanas como prematuros moderados⁽²⁾.

O baixo peso (BP) ao nascimento é caracterizado quando este é inferior a 2500g, independentemente da IG. São considerados RN de muito baixo peso ao nascer (MBP) aqueles com PN < 1500g e extremo baixo peso ao nascer aqueles com PN<1000g⁽²⁾.

Quanto ao peso ao nascer para a IG, os RN são ainda classificados como adequados para a IG (AIG), pequenos para a IG (PIG) ou grandes para a IG (GIG)^(2, 52).

Ao grupo de RNPT que apresentam desaceleração ou retardo no seu processo de crescimento intrauterino cabe a denominação de restrição do crescimento intrauterino (CIUR), que pode ser considerada uma subpopulação de PIG e, desta forma, tais termos não são sinônimos^(34, 53). O termo PIG refere-se apenas ao peso do RN ao nascer, ao passo que o termo CIUR corresponde à diminuição da velocidade de crescimento do feto documentada por pelo menos duas medidas de avaliação do crescimento fetal⁽⁵⁴⁾.

2.3. Crescimento do recém-nascido prematuro

O aumento do tamanho corporal envolve os potenciais genéticos de crescimento, que serão ou não atingidos, dependendo das condições de vida do indivíduo desde a concepção até a idade adulta^(31, 51). Sabe-se que prematuridade e muito baixo peso ao nascer constituem-se fatores determinantes para déficit de crescimento na infância, com repercussões na vida adulta e que algumas comorbidades podem ser causa ou efeito do

nascimento prematuro. As morbidades que acometem o prematuro interferem no adequado crescimento pós-natal, como a doença da membrana hialina (DMH), o suporte respiratório prolongado, a sepse neonatal, a enterocolite necrosante (ECN), a displasia broncopulmonar (DBP), a anemia, o atraso do neurodesenvolvimento, a doença metabólica óssea e o uso de corticoide pós-natal⁽³¹⁻³⁹⁾. A corioamnionite materna – uma infecção intrauterina – pode acarretar a sepse neonatal e o nascimento prematuro e, em última instância, resultar em pior crescimento no período neonatal^(34, 40).

O ganho ponderal acima do esperado se deve à chamada aceleração da velocidade de crescimento (*catch-up*), fundamental para que o recém-nascido de muito baixo peso possa atingir parâmetros antropométricos semelhantes aos das crianças nascidas a termo e pode ser quantificado como o aumento de 0,67 entre dois escores-Z consecutivos. A sua idade de ocorrência varia conforme condições individuais de nutrição e morbidades associadas e se relaciona ao crescimento final esperado^(31, 55).

As duas primeiras semanas de vida do prematuro – principalmente o extremo – representam um momento crítico no crescimento e na qualidade nutricional. A perda inicial de peso, típica do período pós-natal imediato, ocorre principalmente entre o quarto e nono dias de vida, em média, nos primeiros cinco dias. Segue-se um pico de crescimento neonatal precoce com uma velocidade de crescimento que tenta mimetizar as taxas intrauterinas, a partir da segunda semana de vida. O peso de nascimento costuma ser recuperado entre oito e 24 dias de vida. Naqueles RN de extremo baixo peso, a recuperação é mais próxima dos 24 dias de vida e, nos maiores, mais próxima dos primeiros dias de vida. A velocidade de ganho de peso esperada é em torno de 15-16g/kg/dia, podendo variar até 21g/kg/dia, sendo este ganho

inversamente proporcional ao seu PN ^(34, 45, 56). Quanto menor a IG, mais difícil é atingir taxas de crescimento consideradas satisfatórias às demandas metabólicas. Quanto mais prematuros e menores forem os recém-nascidos e maior for a restrição intrauterina do crescimento, menor e mais tardio será o *catch-up*. Quanto maior o tempo para recuperar a velocidade de crescimento normal, menor a chance de atingir a normalidade ponderal^(41, 47, 57).

O *catch-down* pós-natal ou desaceleração do crescimento é uma falha no crescimento pós-natal definida como o peso abaixo do percentil 10 às 36 semanas de IC ou uma redução dos escores Z superior a 2 desvios-padrão para menos do que estava ao nascimento ou ainda pode ser definido como a diminuição de 0,67 entre dois escores-z consecutivos^(31, 55).

A restrição do crescimento extrauterino (CEUR) aumenta sua incidência de acordo com o decréscimo da IG e do PN e se relaciona com a presença de morbidades, visto que os prematuros menores perdem mais peso e demoram mais a recuperá-lo ^(45, 58). No estudo de Clark *et al.*⁽⁵⁹⁾, durante o período hospitalar, a incidência de CEUR foi comum – 28%, 34% e 16% para peso, estatura e perímetro cefálico, respectivamente⁽⁵⁹⁾. Dados da Rede de Pesquisas Neonatais do *National Institute of Child and Human Development* (NICHD) apontaram que 16% de uma população de prematuros MBP foram PIG ao nascimento e que, ao atingirem as 36 semanas de idade corrigida, 89% apresentaram CEUR ^(34, 41). Estudo de Gianini *et al.*⁽³⁵⁾ ao acompanhar 200 prematuros MBP, encontraram 63% de desnutrição às 40 semanas, fato este associado ao tempo de internação, IG ao nascimento, tempo para a recuperação do PN, com 12 vezes mais chance de desnutrição nos PIG⁽³⁵⁾. Berry *et al.*⁽³³⁾ observaram que, para a maioria dos prematuros estudados, as perdas precoces de peso não foram corretamente corrigidas aos 56 dias de

vida. Martin *et al.*⁽⁶⁰⁾ encontraram 75% de restrição do crescimento extrauterino nos prematuros MBP aos 28 dias de vida, sendo que apenas 18% destes eram FIG.

O crescimento do prematuro vem sendo bastante estudado e se sabe que o *catch-down* do peso entre o nascimento e 40 semanas é fator de risco para déficit de crescimento nos primeiros dois anos de vida. Além disto, os primeiros três meses após o termo representam o período decisivo para a ocorrência de *catch-up*, cuja sequência é: perímetro cefálico, comprimento e peso⁽³¹⁾. Há associações do menor perímetro cefálico com pior desempenho cognitivo e motor^(54, 61). A velocidade de crescimento do RN de extremo baixo peso durante a sua internação na UTIN exerce um efeito significativo e possivelmente independente no seu desfecho neurológico aos 18 a 22 meses de idade corrigida⁽⁴³⁾.

Bertino *et al.*⁽⁴⁴⁾ elaboraram curvas de crescimento pós-natal com 262 prematuros MBP acompanhados até os dois anos de idade e evidenciaram que todos os prematuros MBP apresentaram um pico principal de velocidade de crescimento, o pico neonatal tardio, que em todos os casos ocorreu entre o segundo e quinto mês de vida pós-natal, e que também a maioria apresentou um pico menor, o pico neonatal precoce, que na maioria dos casos ocorreu entre a segunda e sexta semana de vida pós-natal. A análise da cinética de crescimento indicou que a restrição de crescimento pós-natal mais grave, vista em prematuros MBP com morbidades graves, em comparação com o grupo sem morbidades graves, é quase inteiramente devida à reduzida altura do pico neonatal tardio. Esses achados são importantes para se avaliar em que medida e em que idades diferentes as morbidades afetam a cinética de crescimento dos RNMBP⁽⁴⁴⁾.

Para utilização desses conceitos e avaliações são necessárias curvas de crescimento como referência. No entanto, a situação não fisiológica que representa um nascimento prematuro dificulta um padrão de referência, a fim de distinguir uma falha potencial de crescimento pós-natal⁽³⁴⁾. Saluja *et al.*⁽⁶²⁾ defendem o uso de curvas de crescimento pós-natal para os prematuros alegando que as curvas de crescimento intrauterino apresentam limitações para avaliar o crescimento pós-natal, em especial dos MBP, devido ao fato destes não alcançarem a mesma velocidade de crescimento intrauterino. Cruz *et al.*⁽⁶³⁾ acreditam que a curva de crescimento a ser utilizada deva ser aquela mais adequada às rotinas habituais de cada serviço, sendo muito útil a existência de curvas com amostra representativa da população brasileira.

Até o prematuro atingir o termo, ou seja, quarenta semanas de idade corrigida, que é a idade gestacional acrescida da idade cronológica, são utilizadas curvas de crescimento intrauterino ou curvas de crescimento pós-natal. No Brasil, as curvas de Xavier *et al.*⁽⁶⁴⁾ são amplamente utilizadas até as 40 semanas e, após este marco, são preconizadas as curvas definidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽⁶⁵⁾, fazendo-se necessária a utilização da idade corrigida⁽⁶⁶⁾.

Alguns autores^(34, 67, 68) consideram que, mesmo realizando a correção pela prematuridade, as curvas da OMS não seriam as ideais para o acompanhamento dos prematuros, pois foram desenhadas a partir do acompanhamento de lactentes a termo e saudáveis, podendo somente ser empregadas para comparar uma população de prematuros com uma população de lactentes a termo, e não para comparar duas ou mais populações de prematuros, e que, neste caso, seriam indicadas curvas específicas para prematuros. Por outro lado, há questionamentos das curvas de crescimento

disponíveis para prematuros, devendo-se considerar a utilização de dados longitudinais, a frequência suficiente e eficiência das aferições, além do tamanho amostral^(34, 68).

2.4. Nutrição de prematuros

Para que o crescimento somático e o desenvolvimento neuropsicomotor do prematuro sejam atingidos, há a necessidade de oferta de uma quantidade adequada de nutrientes, seja por via enteral ou parenteral, que podem não alcançar totalmente as necessidades diárias do RNPT ou, ainda, sobrepular as limitações inerentes à sua imaturidade e às doenças decorrentes dessa condição, criando dificuldades metabólicas para o manejo desses nutrientes⁽⁶⁹⁾.

Nos últimos 15 anos, surgiu a teoria da origem fetal das doenças degenerativas do adulto, baseada no conceito de que agravos nutricionais ocorridos na vida fetal ou no período neonatal poderiam gerar consequências deletérias futuras tanto nos processos de crescimento e desenvolvimento quanto na possibilidade do surgimento de doenças metabólicas e degenerativas na infância, adolescência e idade adulta^(70, 71). Tais fatos levaram os estudiosos a reformular os objetivos da nutrição do RNPT, ou seja, além de se buscar um crescimento semelhante ao ocorrido intraútero, deve-se também procurar respeitar as limitações da imaturidade e atentar para o impacto futuro das ações perpetradas na nutrição desses prematuros^(69, 70, 72-74).

Nascer prematuramente coloca o recém-nascido em uma condição de grande risco nutricional, uma vez que interrompe seu crescimento na fase de maior velocidade. Além disso, o prematuro no período neonatal tem dificuldade de ter suas necessidades nutricionais atendidas, por suas limitadas

capacidades absorptivas e digestivas⁽⁶³⁾. O RNPT sofre influências tanto do ambiente intrauterino quanto do extrauterino e se sabe que o PN, a IG e o fato de ser PIG ou AIG irão influenciar seu crescimento e desenvolvimento posteriores^(31, 35, 75). A má nutrição pós-natal é um importante fator contribuinte, principalmente nos de MBP, e há vários estudos e díspares propostas tentando elucidar uma série de questões importantes sobre o papel da nutrição e do crescimento no desenvolvimento final⁽⁴¹⁾. As morbidades durante a hospitalização e as práticas assistenciais, destacando-se as nutricionais, influenciam diretamente no crescimento dos prematuros e os prematuros PIG e com morbidades graves crescem menos⁽⁴⁴⁾. A velocidade e a dinâmica de crescimento durante a hospitalização vêm sendo bastante estudadas e exercem um efeito significativo ao neurodesenvolvimento e ao crescimento, desta forma é sabido que a falha no crescimento está associada com um risco aumentado de pobre desenvolvimento neurológico e cognitivo^(41-44, 76).

A alimentação de prematuros é razoavelmente bem estabelecida na literatura internacional e se orienta o uso precoce de nutrição parenteral e de dieta enteral mínima. A estratégia é iniciar nutrição parenteral nas primeiras horas de vida, associada à pequena quantidade de dieta enteral (trófica) ainda no primeiro ou segundo dia^(56, 76). A abordagem alimentar deve ter como ponto central o uso precoce de nutrição parenteral (NP) com teor maior de aminoácidos, iniciando com 2 g/kg/dia e atingindo 3,5g/kg/dia no quarto dia^(56, 76), associada à dieta enteral em pequenas alíquotas, preferencialmente com leite materno, tendo por base a grande susceptibilidade dos estoques de proteína endógena à ausência de nutrição precoce nesta população. A oferta energética deve estar entre 90-100kcal/kg/dia para proporcionar adequado

crescimento^(35, 56, 77). Contudo, mesmo nos países desenvolvidos há descrição de que, na prática, a adesão aos protocolos clínicos está longe do ideal⁽⁷⁸⁾.

A NP consiste na administração intravenosa de quantidades suficientes de nutrientes com o objetivo de manter ou melhorar o estado nutricional. Está formalmente indicada nos RNPT, pois estes têm um maior risco de desnutrição, em função dos pequenos estoques endógenos e à incapacidade de tolerar a dieta em quantidades adequadas em tempo hábil⁽⁷⁶⁾. A NP deve incluir em sua composição: fonte de nitrogênio, quantidade adequada de energia (fontes calóricas: carboidratos e lipídeos), eletrólitos, minerais, água e vitaminas, conforme o peso de nascimento⁽²⁸⁾. Deve ser mantida até que se estabeleça a dieta enteral plena, aquela capaz de suprir 90% das necessidades nutricionais, cujo conceito varia na literatura em torno de 150 mL/kg/dia⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾.

A dieta enteral mínima – ou dieta trófica – é definida como uma prática de alimentação com volumes de substratos nutricionalmente insignificantes para os recém-nascidos doentes, mas com a finalidade de suprir nutrientes e estimular diretamente o desenvolvimento do sistema gastrointestinal sem aumentar o risco de complicações relacionadas à doença. São oferecidos de 12 a 24 mL/kg/dia de leite materno durante os primeiros dias de vida^(82, 83). Estudos revelam que o tempo de estabelecimento de dieta enteral plena, o número de dias de suspensão de dietas e o número de dias de internação hospitalar são reduzidos com essa prática, além da diminuição de desenvolvimento de enterocolite necrosante^(76, 83, 84). O leite humano tem papel primordial na maturação intestinal e na diminuição de infecções no prematuro^(29, 30, 85).

São estratégias imprescindíveis para prevenir a desnutrição nos RNPT e possibilitar a diminuição de doenças na vida adulta: estimular práticas

perinatais que tenham como objetivo a redução e a prevenção da incidência de restrição do crescimento intrauterino e priorizar uma abordagem nutricional durante a internação que vise minimizar a restrição do crescimento extrauterino⁽³⁵⁾.

2.5. Método Canguru

A Atenção Humanizada ao Recém-Nascido de Baixo Peso - Método Canguru é uma política de saúde instituída pelo Ministério da Saúde no contexto da humanização da assistência neonatal. É regulamentada por norma técnica lançada em dezembro de 1999, publicada em 5 de julho de 2000 pela Portaria Ministerial nº 693 e atualizada pela Portaria GM nº 1683 de 12 de julho de 2007⁽⁵⁶⁾.

O Método Canguru é uma tecnologia que vem mudando o paradigma da assistência neonatal no Brasil porque amplia os cuidados prestados ao bebê e agrega a necessidade de uma atenção voltada para os pais, irmãos, avós e redes de apoio familiar e social⁽⁸⁶⁾. Essa abrangência deriva da compreensão de que “o sucesso do tratamento de um RN internado em UTI neonatal não é determinado apenas pela sua sobrevivência e alta hospitalar, mas também pela construção de vínculos que irão garantir a continuidade do aleitamento materno (AM) e dos cuidados após a alta”⁽⁵⁶⁾.

Método Canguru é um tipo de assistência neonatal que implica em contato pele a pele o mais cedo possível entre os pais e o RN, de forma crescente e pelo tempo que ambos entenderem ser prazeroso e suficiente, promovendo autonomia e competência parental a partir do suporte da equipe, da interação familiar e de redes sociais^(86, 87).

O Método Canguru não pode ser confundido nem considerado como sinônimo de posição canguru. A compreensão dessa diferença é fundamental. A prática do Método Canguru não visa apenas ao contato pele a pele, o qual pode, até mesmo, ser utilizado de forma mecânica como mais uma técnica, dentre outras tantas, no dia a dia das unidades neonatais. A posição canguru, no Brasil, de acordo com a Norma do Ministério da Saúde, é utilizada como parte do Método⁽⁵⁶⁾.

O método é desenvolvido em três etapas. A primeira etapa pode começar no acompanhamento pré-natal de uma gestante de risco e segue todo o período da internação do RN na UTI neonatal. Nesta etapa, a mãe deve ser estimulada, progressivamente, a participar dos cuidados do seu filho, buscando conhecê-lo e desenvolver sentimento de pertencimento. Com a estabilidade do bebê é iniciado o contato pele a pele, mesmo que ele ainda se encontre em ventilação mecânica e nutrição parenteral. Alguns estudos referem que RN estáveis, em ventilação mecânica, podem se beneficiar do contato pele a pele. Outras vantagens, como melhora da imunidade e redução de infecção, também são citadas na literatura⁽⁵⁶⁾.

A primeira etapa termina quando o RN encontra-se estável e pode contar com o acompanhamento contínuo da mãe na segunda etapa, que acontece na unidade canguru. Os critérios para ingresso nessa unidade devem ser relativos ao bebê e à mãe⁽⁵⁶⁾.

São critérios para ingresso na unidade canguru: (a) relativos ao bebê: estabilidade clínica, nutrição enteral plena e peso mínimo de 1250g; e (b) relativos à mãe: desejo de participar, disponibilidade de tempo e de redes de apoio, capacidade de reconhecer sinais de estresse e situações de risco do RN e conhecimento e habilidade para manejar o bebê em posição canguru⁽⁵⁶⁾.

A alta da segunda etapa representa a alta hospitalar, mas não do Método Canguru, o qual deverá ter continuidade em casa, com acompanhamento ambulatorial⁽⁵⁶⁾.

“O Método Canguru pode significar mudança na história de vida de um bebê egresso de UTI neonatal e sua família”⁽⁵⁶⁾.

2.6. *Clinical Risk Index for Babies (CRIB)*

Quando se analisa a perspectiva de sobrevivência de recém-nascidos internados numa UTI neonatal, a que desperta maior preocupação é, sem dúvida, a do recém-nascido prematuro^(36, 88). A assistência médica com qualidade adequada nos cuidados neonatais, tanto quanto a disponibilidade de recursos são fundamentais, principalmente quando se trata de prematuros com peso de nascimento menor que 1.500 gramas ou de idade gestacional menor que 31 semanas. O risco de óbito destes prematuros, por ser muito elevado, torna-os um grupo particular para estudo de avaliação de desempenho das UTI neonatais⁽³⁶⁾. Alguns escores de avaliação são propostos para analisar de forma mais objetiva a perspectiva de sobrevivência e a qualidade de vida dos prematuros e, entre eles, destaca-se o *Clinical Risk Index for Babies (CRIB)*. Trata-se de um escore que avalia a gravidade clínica inicial em recém-nascidos prematuros com base no peso de nascimento, idade gestacional, malformação congênita, *base excess* (BE) e fração inspirada de oxigênio (FiO₂). Foi desenvolvido pelo *International Neonatal Network* no Reino Unido, em 1993, e é útil para medir o risco de óbito hospitalar^(36, 37, 88).

O CRIB pontua parâmetros que refletem as condições fisiológicas do recém-nascido logo após o nascimento e sobrepõe as desvantagens do uso do

peso de nascimento e idade gestacional isolados na predição da mortalidade neonatal. Serve também para avaliar o desempenho de uma mesma UTIN no decorrer do tempo ou comparar diferentes serviços. Os recém-nascidos recebem pontuação pela aplicação do escore e são classificados em quatro grupos: os de zero a cinco pontos, os de seis a 10 pontos, os de 11 a 15 e os com mais de 15 pontos. A mortalidade aumenta à medida que aumenta a pontuação^(37, 89).

É considerada FiO_2 apropriada aquela necessária para manter a saturação de oxigênio da hemoglobina entre 90% e 95% pelo oxímetro de pulso, para, assim, manter boa oxigenação com risco reduzido de toxicidade pelo oxigênio⁽⁹⁰⁾. Outra definição de FiO_2 apropriada é aquela necessária para se obter uma pressão arterial de oxigênio (PaO_2) de 50 a 70 mmHg. Para as crianças que não receberem suporte respiratório e não necessitem de coleta de gasometria, a FiO_2 e BE são considerados normais. Neste caso, são considerados os valores extremos da FiO_2 que foram utilizados nas primeiras 12 horas e o valor mais elevado do BE obtido pela gasometria arterial⁽⁹¹⁾.

2.7. Sepsis neonatal

Por definição, a sepsis é uma resposta inflamatória sistêmica (SIRS) à infecção, a qual se caracteriza por processo infeccioso – suspeito ou confirmado – e presença dos achados a seguir: hipertermia ou hipotermia, taquicardia, taquipnéia e anormalidades na contagem de leucócitos. O choque séptico se caracteriza pela presença de sepsis associada à hipotensão ou diminuição na perfusão periférica⁽⁹²⁾. Mas é importante ressaltar que, no recém-nascido, os sinais iniciais de sepsis podem ser mínimos ou inespecíficos, e

quando presentes, são considerados fortemente preditivos de infecção. Achados como recusa alimentar, hipoatividade, irritabilidade, ou simplesmente a impressão de que o RN “não parece bem” podem levar à suspeita de um quadro infeccioso grave⁽⁹³⁾.

A sepse é um importante fator de risco para mortalidade e para sequelas neurológicas associadas à infecção do sistema nervoso central, hipoxemia secundária ao choque séptico, hipertensão pulmonar persistente e doença parenquimatosa pulmonar importante. O tempo considerado para diferenciar o início precoce ou tardio da sepse é variável e pode ser de 48, 72, 96 horas até seis dias de vida⁽⁸²⁾.

Os critérios de sepse neonatal adotados na UTIN em estudo se baseiam nos critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁽⁹⁴⁾. A sepse precoce é a infecção cuja evidência diagnóstica (clínica/laboratorial/microbiológica) ocorre nas primeiras 48 horas de vida com fator de risco materno para infecção, a saber: bolsa rota há mais de 18 horas, cerclagem, trabalho de parto em gestação menor que 35 semanas, procedimentos de medicina fetal nas últimas 72 horas, infecção do trato urinário (ITU) materno sem tratamento ou em tratamento há menos de 72 horas, febre materna nas últimas 48 horas, corioamnionite, colonização por *Streptococcus* do grupo B em gestante, sem quimioprofilaxia intraparto, quando indicada. A sepse tardia é a infecção cuja evidência diagnóstica (clínica/laboratorial/microbiológica) ocorre após as primeiras 48 horas de vida, e também aquela infecção diagnosticada enquanto o prematuro estiver internado em Unidade de Assistência Neonatal⁽⁹⁴⁾.

2.8. Asfixia ao nascer e síndrome hipóxico-isquêmica

A asfixia ao nascimento considera o escore de Apgar menor que sete no quinto minuto de vida e se associa fortemente a maior mortalidade neonatal, principalmente precoce^(5, 95).

O processo hipóxico-isquêmico cerebral no feto e RN é a maior causa de mortalidade perinatal e sequelas incapacitantes nos sobreviventes. É o resultado da hipoperfusão tissular e diminuição da oferta de oxigênio com consequente alteração do metabolismo celular e funções vitais, decorrentes de um ou mais dos seguintes fatores: interrupção do fluxo sanguíneo umbilical, insuficiente troca de gases pela placenta, perfusão placentária inadequada, incapacidade de insuflação pulmonar ao nascimento e condições fetais e/ou neonatais comprometidas. Tanto no feto quanto no RN o aumento da resistência vascular periférica em resposta à hipoxemia resulta em redistribuição de fluxo sanguíneo para o sistema nervoso central, coração e glândulas adrenais; os tecidos periféricos, as vísceras abdominais e os pulmões se tornam hipoperfundidos, em detrimento dos órgãos mais nobres. A pressão sanguínea se manterá razoável enquanto o coração for capaz de manter o débito cardíaco. Com a piora da hipóxia e acidose, instala-se apneia secundária, o miocárdio entra em falência e tanto o débito cardíaco quanto a pressão sanguínea caem, ocorrendo consequentemente isquemia cerebral⁽⁸²⁾.

O diagnóstico da síndrome hipóxico-isquêmica se baseia em²¹:

- Dados da história perinatal: presença de fator perinatal que leva a hipóxia, hipoperfusão tissular no pré-natal, parto e período neonatal;
- Manifestações clínicas de disfunção de múltiplos órgãos;
- Manifestações neurológicas incluindo convulsões, hipotonia e coma;

- Para o diagnóstico específico de asfixia ao nascimento, causa mais frequente de encefalopatia hipóxico-isquêmica no período neonatal, a Academia Americana de Pediatria inclui acidose metabólica ou mista grave (ph < 7 em artéria umbilical) e persistência de Apgar < 3 por mais de cinco minutos.

2.9. Hemorragia periventricular, leucomalácia periintraventricular, desenvolvimento infantil e ultrassonografia transfontanelar

Recém-nascidos prematuros são expostos a uma série de fatores considerados de risco, que podem comprometer seu sistema nervoso central, tendo como consequência alterações do desenvolvimento, levando muitas vezes a sequelas incapacitantes⁽⁹⁶⁾.

A lesão inicialmente hemorrágica é o caso típico da hemorragia periintraventricular (HIPV), aumentando sua incidência à medida que decresce a IG⁽⁹⁷⁾. A hemorragia cerebral inicial ocorre na matriz germinativa subependimal, cuja rede vascular é muito primitiva entre as idades gestacionais entre 26 e 34 semanas. Considera-se hemorragia intraventricular quando a hemorragia atinge os ventrículos laterais e pode haver sangramento em fossa posterior com consequente aracnoidite. A dilatação ventricular pós-hemorrágica é uma complicação frequente, devido, provavelmente, ao comprometimento na reabsorção do líquido^(98, 99).

A hemorragia parenquimatosa é a HIPV mais extensa, envolvendo a substância branca periventricular. Na evolução do quadro, pode haver desenvolvimento de cisto porencefálico no local da hemorragia original, sendo geralmente único e diferente dos cistos decorrentes da leucomalácia

periventricular (LPV). Esta é uma lesão inicialmente hemorrágica, promovendo isquemia cerebral como resultado final^(100, 101).

Os achados à ultrassonografia transfontanela (USTF) permitiram um método para classificação da hemorragia cerebral muito simples, ainda empregado nos dias de hoje⁽¹⁰²⁾:

- Hemorragia grau I = hemorragia localizada somente na matriz germinativa;
- Hemorragia grau II = hemorragia intraventricular com tamanho dos ventrículos normais;
- Hemorragia grau III = hemorragia intraventricular com dilatação ventricular aguda;
- Hemorragia grau IV = hemorragia intraventricular com comprometimento do parênquima cerebral.

A LPV consiste em infarto isquêmico na área da substância branca cerebral adjacente aos ventrículos laterais, ocorrendo comumente em prematuros com menos de 35 semanas de gestação. O diagnóstico é obtido pela USTF, que evidencia inicialmente uma área de ecogenicidade aumentada periventricular, com subsequente desenvolvimento de lesões císticas representando os focos necróticos⁽¹⁰³⁾.

A gravidade da HIPV relaciona-se diretamente com a evolução neurológica do prematuro. Os distúrbios graves são menos frequentes após quadros de hemorragias graus I e II, mas atingem a maioria das crianças com hemorragias graus III e IV e com LPV, assim como os casos de dilatação ventricular grave. As consequências a longo prazo parecem depender do tipo, tamanho, localização da lesão e da neuroplasticidade do cérebro em

desenvolvimento e, quanto menor o PN, maior é a probabilidade de alteração do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM)^(97, 104).

A USTF tem sido usada para explorar o tipo de anormalidade cerebral no prematuro e sua associação com comprometimento neurológico posterior, sendo, portanto, um dos poucos métodos disponíveis para estimar prognóstico. Devido à neuroplasticidade cerebral do prematuro, podem ser tomadas medidas a fim de minimizar sequelas⁽⁹⁶⁾.

2.10. Displasia broncopulmonar

A displasia broncopulmonar (DBP) ainda é a morbidade mais comum em prematuros de EBP, embora a incidência, os fatores de risco e a gravidade dessa doença tenham se modificado substancialmente após a introdução de novas terapias e técnicas de ventilação mecânica⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾. Sua patogênese é multifatorial e inclui imaturidade, infecção, baro/volutrauma e toxicidade pelo uso do oxigênio. Ingestas excessivas de líquidos e sódio também foram sugeridas como um fator de risco adicional⁽¹⁰⁵⁾.

Bhering *et al.*⁽¹⁰⁸⁾ consideram a definição de DBP baseada na gravidade da doença, proposta por Jobe e Bancalari⁽¹⁰⁹⁾ e validada posteriormente por Ehrenkranz *et al.*⁽¹¹⁰⁾. De acordo com essa definição, considera-se como DBP todo RN que tenha utilizado oxigênio suplementar por 28 dias ou mais. Estes RN são reavaliados com 36 semanas de IG corrigida (se IG < 32 semanas) ou no 56º dia de vida (se IG ≥ 32 semanas) ou na alta hospitalar. Nesta reavaliação, aqueles em ar ambiente são classificados como DBP leve; os que ainda estão recebendo uma fração inspirada de oxigênio (FiO₂) < 30%, como

DBP moderada; e aqueles com $\text{FiO}_2 > 30\%$ e/ou pressão contínua das vias aéreas (CPAP) e/ou ventilação mecânica, como DBP grave⁽¹⁰⁸⁾.

Outra forma de conceituar DBP se baseia na idade gestacional e na evolução clínica^(82, 97):

- RNPT < 32 semanas de idade gestacional ao nascimento, dependentes de oxigenioterapia com 36 semanas de idade gestacional corrigida;
- RNPT \geq 32 semanas de idade gestacional ao nascimento, dependentes de oxigenioterapia após 28 dias de vida pós-natal. Inclui RN que requerem suporte ventilatório crônico: pneumonia, aspiração meconial, anomalias gastrintestinais, doenças cardíacas.

2.11. Enterocolite necrosante

A enterocolite necrosante (ECN) é a causa mais frequente de emergência gastrintestinal em qualquer UTIN. Decorre de uma dificuldade adaptativa grave do intestino imaturo às inúmeras demandas funcionais necessárias à vida extrauterina. Acomete de 5-10% de todos os prematuros, e a incidência é inversamente proporcional à idade gestacional. Sua taxa de mortalidade varia de 18 a 45% e sua patogênese e prevenção estão apenas parcialmente elucidadas^(111, 112). Tem evolução fulminante e culmina com necrose intestinal aguda. O íleo terminal e o cólon ascendente são as áreas mais envolvidas, mas todo o intestino pode ser acometido^(82, 113).

É uma doença de patogênese complexa e multifatorial, cujo fator isolado mais importante é a prematuridade. Outros fatores implicados na fisiopatogenia da ECN são: prematuridade, lesão hipóxico-isquêmica esplâncnica, ação de

microrganismos, presença de nutrientes no lúmen intestinal, ativação de mediadores da resposta inflamatória⁽¹¹²⁻¹¹⁴⁾.

Os sinais clínicos sistêmicos são inespecíficos e os sinais abdominais e as alterações laboratoriais, são também inespecíficos. O quadro radiológico pode se apresentar como: padrão gasoso anormal compatível com íleo paralítico; edema de parede; alça fixa em exames sequenciais, pneumatose intestinal, ar em veia porta ou hepática, pneumoperitônio⁽⁸²⁾.

Os critérios de Bell^(115, 116), modificados por Walsh e Kliegman^(82, 117, 118) para classificação da ECN são os seguintes:

- I: suspeita clínica;
- II: presença de pneumatose intestinal;
- III: RN criticamente doente;
- IV: perfuração intestinal.

A introdução da alimentação enteral mínima precoce não é acompanhada por um aumento na incidência de ECN e, em muitos casos, atinge-se a alimentação enteral exclusiva mais rapidamente. A prática de jejum prolongado não leva a uma diminuição da incidência de ECN. Ao contrário do que se acreditava o uso precoce da alimentação trófica ou da progressiva nos prematuros de muito baixo peso (e doentes) não está associada a um aumento da incidência de ECN. A velocidade de aumento do volume diário na alimentação progressiva entre 10 a 30mL/kg/dia é, aparentemente, segura^(119, 120).

O efeito protetor do leite humano, evitando o aparecimento da ECN, é conhecido desde 1965, época dos primeiros relatos da doença⁽¹²¹⁾. Em 1990, Lucas e Cole publicaram o trabalho mais significativo sobre o efeito protetor do leite humano. O uso exclusivo ou parcial do mesmo (proveniente de banco de

leite) na dieta dos prematuros diminuiu marcadamente a incidência de ECN. Neste mesmo estudo, a pasteurização não alterou o efeito protetor^(85, 122).

2.12. Persistência do canal arterial

É a persistência anormal de um canal arterial, presente durante a vida fetal, que conecta a artéria pulmonar e a aorta descendente. As principais complicações da persistência do canal arterial patente relacionam-se ao quadro hemodinâmico e pulmonar, com quadro de insuficiência cardíaca e piora do quadro respiratório, exigindo prolongamento da ventilação artificial e parâmetros ventilatórios mais elevados, o que aumenta o risco da displasia broncopulmonar, infecções e sequelas pós-extubação. As alterações hemodinâmicas ainda aumentam o risco de hemorragia intracraniana, enterocolite necrosante, disfunção renal e isquemia miocárdica⁽⁸²⁾.

Seu diagnóstico é clínico e confirmado com o ecodopplercardiograma. Este exame não só demonstra a presença do canal arterial como ajuda na avaliação de sua repercussão hemodinâmica, mas também afasta outras cardiopatias que se manifestam com quadro clínico semelhante (*truncus*, janela aortopulmonar, fístulas arteriovenosas), permitindo ainda acompanhar a evolução do tratamento. Deve ser realizado de rotina entre o 3º e o 5º dias de vida em todo RNPT com IG < 28 semanas e/ou PN < 1000g. Nos RNPT com IG ≥ 28 semanas e PN ≥ 1000g deve ser realizado tão logo haja suspeita clínica da presença de canal arterial patente⁽⁸²⁾.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Descrever e analisar os parâmetros clínicos, epidemiológicos e nutricionais de recém-nascidos prematuros atendidos em uma unidade de terapia intensiva neonatal do município de Viçosa-MG, no período entre primeiro de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2010.

3.2. Objetivos Específicos

- Descrever características evolutivas e morbidades dos prematuros e características maternas, bem como analisar os fatores associados à mortalidade dos prematuros admitidos na unidade;
- Analisar os fatores associados à ocorrência de sepse neonatal tardia nos prematuros admitidos na unidade;
- Analisar os fatores associados à restrição do crescimento extrauterino dos prematuros admitidos na unidade.

4. MÉTODOS

4.1. Tipo de estudo e população do estudo

Trata-se de um estudo de prevalência em coorte, cujos dados foram coletados dos prontuários dos recém-nascidos prematuros admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Sebastião, no município de Viçosa-MG, no período de primeiro de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2010.

4.2. Cenário do estudo

Viçosa é um município do estado de Minas Gerais, Brasil, com população estimada em 2009 de 74.171 habitantes. O Hospital São Sebastião (HSS) completou seu primeiro centenário cuidando da saúde dos viçosenses e de toda a região, possuindo caráter assistencial sem fins lucrativos. O HSS possui 102 leitos, e atende ao SUS, bem como aos convênios e particulares. Por meio da Portaria nº 306, de 14/09/2009, o Ministério da Saúde credenciou o Hospital São Sebastião como “Referência Hospitalar para Atendimento à Gestante de Alto Risco”. O serviço de obstetrícia atendeu, em 2009, 1549 gestantes, provenientes de Viçosa e região (Ervália, Teixeira, Porto Firme, Araponga, Paula Cândido, São Miguel do Anta, Canaã, Pedra do Anta e outros)^(123, 124).

A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) foi inaugurada em 26 de março de 2004 e recebe pacientes provenientes do próprio hospital e também de outras cidades como Manhuaçu, Muriaé, Ponte Nova, Ubá, entre outros, consolidando-se como referência na região. A UTIN possui nove leitos,

ocupados sem distinção quanto ao tipo de internação (SUS, convênios, planos de saúde ou particulares) e totalizou, até dezembro de 2010, 1059 atendimentos. O corpo clínico da UTIN conta com um coordenador neonatologista e oito pediatras, com especialização *Lato sensu* em neonatologia^(123, 124).

O Programa de Apoio à Lactação (PROLAC) nasceu no ano de 2003, fruto de convênio entre o HSS e a Universidade Federal de Viçosa (UFV) e vinculado à implantação do sistema de alojamento conjunto. Trata-se de um programa que oferece orientações sobre aleitamento materno e acompanhamento ambulatorial ao binômio mãe-filho durante o primeiro ano de vida. O objetivo principal do programa é incentivar e apoiar a amamentação e conta com 26 estagiários graduandos do curso de nutrição da UFV, que realizam diariamente orientações e atendimentos no Centro de Lactação do HSS^(123, 124).

O Banco de Leite Humano (BLH) iniciou em 2009 a distribuição de leite humano pasteurizado para a UTIN e é responsável pelo incentivo ao aleitamento materno e pela execução das atividades de coleta, processamento e controle de qualidade do leite, para posterior distribuição, sob prescrição médica ou de nutricionista. Esse leite é doado de forma segura aos recém-nascidos necessitados, sendo expressamente proibida sua comercialização^(123, 124).

Em 2010, a partir do mês de julho, foi implementado no HSS o “Ambulatório de Egressos de Prematuros”, o qual realiza o seguimento dos prematuros que estiveram internados na UTIN do referido hospital, e que totalizou 58 consultas até o dia 31 de dezembro do referido ano, com cinco meses de funcionamento^(123, 124).

O credenciamento do HSS como hospital de ensino já está em andamento, ação em conjunto com a UFV^(123, 124). O programa de residência médica iniciou-se em fevereiro de 2011, contando-se com dois residentes na área de pediatria e dois na área de ginecologia e obstetrícia.

4.3. Critérios de inclusão

Prematuros nascidos vivos, com peso ao nascer maior que 500g que foram admitidos na UTIN do HSS, no município de Viçosa-MG, no período de primeiro de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2010, com dados completos de prontuário. Foram considerados, para período de análise, dados da primeira internação de cada recém-nascido até a sua alta.

4.4. Critérios de exclusão

Foram excluídos os prematuros que apresentaram malformações incompatíveis com a vida ou dos quais não foi recuperado o prontuário. Os pacientes excluídos foram registrados em uma folha de controle.

4.5. Coleta de dados e variáveis do estudo

As informações para o presente trabalho foram obtidas por meio de formulário semiestruturado (**ANEXO I**) para a coleta dos dados dos prontuários, os quais foram acessados a partir do arquivo do HSS, respeitando-se os critérios de inclusão e exclusão. A pesquisadora se responsabilizou por todas

as etapas referentes à coleta e ao registro dos dados, à revisão de literatura, à posterior análise estatística e à redação da dissertação.

A definição do(s) diagnóstico(s) principal(is) foi(ram) determinada(s) no momento da coleta de dados a partir das informações contidas no sumário de alta. Na definição do tipo de doença, clínica ou cirúrgica, levou-se em consideração o diagnóstico principal no momento da internação.

Foram obtidas variáveis demográficas, assistenciais e de evolução da mãe e do recém-nascido registradas no prontuário hospitalar.

4.5.1. Dados maternos

Foram coletados os seguintes dados maternos: idade em anos, número de consultas de pré-natal, paridade, tipo de gestação (única ou múltipla), história pregressa e atual da gestação, doenças (síndromes hipertensivas, hemorragia, infecção, diabetes, cardiopatia e retardo do crescimento intrauterino, dentre outras), terminação do parto (vaginal ou cesáreo)^(5, 125).

4.5.2. Dados dos prematuros nascidos vivos

Foram registrados os dados relativos ao nascimento, ao período de internação e às condições na alta hospitalar: peso ao nascer (gramas), idade gestacional (semanas), sexo, relação peso ao nascer/idade gestacional, escore de Apgar no primeiro e quinto minutos, dias de hospitalização e idade corrigida (semanas) à alta/óbito, morbidades e principais procedimentos e/ou terapêuticos realizados^(5, 125).

As variáveis nutricionais avaliadas foram: idade de início da oferta de nutrição parenteral (NP), idade de início de alimentação enteral, idade ao atingir dieta enteral plena (150mL/kg/dia)^(79, 80, 126), período total sem dieta durante a internação e duração da NP. Tais idades foram medidas em dias de vida. O tipo de leite recebido na UTIN foi definido como materno, humano pausterizado e fórmula.

O registro do ganho ponderal dos prematuros estudados identificou a maior perda de peso, com que idade ocorreu, a idade de recuperação do peso de nascimento e a sua evolução até a idade corrigida de 40 semanas (ou até a idade mais próxima dessa data, ou até a alta).

Variáveis referentes à alta hospitalar: peso, idade cronológica e corrigida, tipo de alimentação à alta (aleitamento materno exclusivo, aleitamento materno complementado, alimentação artificial, de acordo com a classificação da OMS)⁽¹²⁷⁾ e condições de alta (domicílio, transferência a outro setor do hospital, transferência para outro hospital, óbito).

A idade gestacional (IG) foi definida como a melhor estimativa entre a ultrassonografia gestacional precoce (menor que 20 semanas), data da última menstruação, anotação obstétrica e exame clínico pelo escore New Ballard^(7, 50).

Para classificação da adequação do peso ao nascer do recém-nascido prematuro (RNPT), foram utilizadas as curvas de crescimento intrauterino de Lubchenco *et al.*⁽¹²⁸⁾, as quais são curvas de peso, comprimento e perímetro craniano em percentis. Definiu-se peso de nascimento adequado para a idade gestacional como AIG (entre os percentis 10 e 90) e peso de nascimento pequeno para a idade gestacional como PIG (abaixo do percentil 10)^(82, 128).

O baixo peso ao nascimento foi caracterizado quando inferior a 2500g, independentemente da IG. Foram considerados RN de muito baixo peso ao nascer (MBP) aqueles nascidos com peso ao nascer (PN) < 1500g e de extremo baixo peso ao nascer (EBP) aqueles com PN <1000g. Os nascidos com menos de 28 semanas foram classificados como prematuros extremos, os entre 28-31 semanas como muito prematuros e os entre 32-36 semanas como prematuros moderados^(2, 82).

O conceito de idade corrigida (IC) foi utilizado, pois o uso da idade cronológica não é adequado para os RNPT. A IC foi obtida acrescentando-se a cada semana de vida pós-natal uma semana à sua idade gestacional^(31, 51).

Após o nascimento e até a idade corrigida de 40 semanas foram utilizadas as curvas de crescimento de Xavier *et al.*⁽⁶⁴⁾, que são curvas adaptadas para a idade corrigida, com plotação em semanas.

Considerou-se desnutrição com 36 semanas de IC a inadequação do peso nesta idade, tendo em vista que a avaliação ponderal seja uma forma de avaliação do estado nutricional e da qualidade da assistência prestada aos prematuros⁽³⁵⁾.

A gravidade inicial de cada RNPT foi determinada pelo Apgar de 5º minuto (categorizado em inferior a sete ou maior ou igual a sete) e para os RN de MBP foi acrescentado o escore *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB)^(36, 37, 89-91).

Morbidades (categorizadas em sim ou não): doença das membranas hialinas (DMH), displasia broncopulmonar (DBP)^(82, 97), persistência do canal arterial (PCA)⁽⁸²⁾, sepse neonatal tardia⁽⁹⁴⁾, enterocolite necrosante (ECN)^(82, 115-117), asfixia^(5, 95), hemorragia periintraventricular grave (HIPV graus III ou IV)⁽¹⁰²⁾.

Propedêuticas realizadas: ultrassonografia transfontanela (USTF)⁽⁹⁶⁾ e ecodopplercardiograma (ECO)⁽⁸²⁾, ambos categorizados em sim ou não.

O óbito foi categorizado em sim ou não e caracterizado como: (a) óbito hospitalar (ocorrido durante a primeira internação, independentemente da idade de sua ocorrência) e, ainda, conforme a idade de ocorrência do óbito, em (b) neonatal (nos primeiros 27 dias de vida) e (c) neonatal precoce (nos primeiros seis dias de vida)^(5, 48).

Os aspectos ligados aos prematuros avaliados e seus achados foram comparados com outros grupos populacionais, tais como outras unidades de terapia intensiva e redes de pesquisa neonatais.

4.6. Análise dos dados

Os dados foram armazenados em banco de dados na planilha eletrônica *Excel*® e obtidas frequências absolutas e relativas e medidas de tendência central e variabilidade (média, mediana, desvio-padrão, valores mínimo e máximo) para a análise descritiva.

Utilizou-se o teste *Kolmogorov-Smirnov* para verificar a normalidade da distribuição das variáveis, se paramétricas ou não paramétricas. Empregou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas. Empregaram-se os testes do Qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher ou Qui-quadrado de tendência linear para as variáveis qualitativas. Considerou-se como significativo o valor de $p < 0,05$.

Foram realizadas análises bivariadas entre as variáveis dependentes e independentes, obtendo-se como medida de efeito as razões de prevalências (RP) por meio da regressão de Poisson⁽¹²⁹⁾. Foram incorporadas na análise

multivariada as variáveis com valor de $p < 0,20$ e mantidas no modelo final aquelas com $p < 0,05$. Para análise estatística utilizaram-se os Programas SPSS versão 17.0 e Stata versão 9.

Buscou-se verificar as associações dos fatores maternos, perinatais, neonatais e pós-neonatais com a mortalidade e as principais doenças.

4.7. Apresentação dos resultados

Os resultados serão apresentados em três artigos, listados abaixo:

Artigo 1: Características evolutivas e óbitos de prematuros atendidos em hospital de referência para gestante de alto risco na Zona da Mata Mineira.

Artigo 2: Fatores associados à sepse neonatal tardia em prematuros atendidos em unidade de terapia intensiva neonatal em Minas Gerais.

Artigo 3: Fatores associados à restrição do crescimento extrauterino de prematuros atendidos em unidade de terapia intensiva neonatal em Minas Gerais.

4.8. Aspectos éticos

A coleta de dados foi feita de forma a assegurar a confidencialidade das informações. Os questionários foram identificados com um número de controle e o banco de dados com as informações foi mantido em local seguro e sob a responsabilidade da coordenação da pesquisa. Todas as informações foram processadas de forma agregada e mantidas sem qualquer dado que identifique individualmente o participante.

Este estudo está de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, em atenção à Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde, Brasília, DF, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob o número 063/2011/CEPH (**Anexo II**).

O projeto só teve início após consentimento formal do CEPH da UFV e do Provedor do HSS (**ANEXO III**). Houve autorização para divulgação do nome do HSS no estudo e em publicações relacionadas (**ANEXO IV**).

Foi iniciado o acompanhamento ambulatorial dos prematuros após a alta da unidade de terapia intensiva a partir de julho de 2010.

5. REFERÊNCIAS

1. Carvalho M, Gomes MASM. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. *J Pediatr.* 2005;81(Supl 1):S111-S8.
2. IOM. Institute of Medicine. National Academy of Sciences. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. 2007 [16/03/2011]; Available from: <http://www.nap.edu/catalog/11622.html>.
3. Escobar GJ, Joffe S, Gardner MN, Armstrong MA, Folck BF, Carpenter DM. Rehospitalization in the first two weeks after discharge from the neonatal intensive care unit. *Pediatrics.* 1999;104(1):e2.
4. Meio MD, Lopes CS, Morsch DS. Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. *Rev Saude Publica.* 2003;37(3):311-8.
5. Rego MA, Franca EB, Travassos AP, Barros FC. Assessment of the profile of births and deaths in a referral hospital. *J Pediatr.* 2010;86(4):295-302.
6. Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS, Albernaz EP, Victora CG. Neonatal mortality: description and effect of hospital of birth after risk adjustment. *Rev Saude Publica.* 2008;42(1):1-9.
7. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, Jr., et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(12):1052-6.
8. Silveira RC, Procianoy RS, Dill JC, Costa CS. Periventricular leukomalacia in very low birth weight preterm neonates with high risk for neonatal sepsis. *J Pediatr.* 2008;84(3):211-6.
9. Anderson-Berry A, Brinton B, Lyden E, Faix RG. Risk factors associated with development of persistent coagulase-negative staphylococci bacteremia in

the neonate and associated short-term and discharge morbidities. *Neonatology*. 2010;99(1):23-31.

10. Graham PL, Begg MD, Larson E, Della-Latta P, Allen A, Saiman L. Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(2):113-7.

11. Duarte JL, Mendonça GA. Avaliação dos óbitos neonatais em recém-nascidos de muito baixo peso em quatro maternidades no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2005;21(2):387-95.

12. Gordon A, Isaacs D. Late onset neonatal Gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand: 1992-2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(1):25-9.

13. Hervas JA, Ballesteros F, Alomar A, Gil J, Benedi VJ, Alberti S. Increase of *Enterobacter* in neonatal sepsis: a twenty-two-year study. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(2):134-40.

14. Cotten CM, Oh W, McDonald S, Carlo W, Fanaroff AA, Duara S, et al. Prolonged hospital stay for extremely premature infants: risk factors, center differences, and the impact of mortality on selecting a best-performing center. *J Perinatol*. 2005;25(10):650-5.

15. Meireles LA, Vieira AA, Costa CR. Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos. *Rev Esc Enferm USP*. 2011;45(1):33-9.

16. Markestad T, Kaarsen PI, Ronnestad A, Reigstad H, Lossius K, Medbo S, et al. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. *Pediatrics*. 2005;115(5):1289-98.

17. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*. 1985;312(2):82-90.
18. Phibbs CS, Baker LC, Caughey AB, Danielsen B, Schmitt SK, Phibbs RH. Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2007;356(21):2165-75.
19. Barros FC, Diaz-Rossello JL. Redes multicêntricas e a qualidade da atenção neonatal. *J Pediatr*. 2004;80(4):254-6.
20. Diaz-Rossello JL. Health services research, outcomes, and perinatal information systems. *Curr Opin Pediatr*. 1998;10(2):117-22.
21. Rodrigues RJ. Information systems: the key to evidence-based health practice. *Bull World Health Organ*. 2000;78(11):1344-51.
22. Simini F. Perinatal information system (SIP): a clinical database in Latin America and the Caribbean. *Lancet*. 1999;354(9172):75.
23. Simini F, Fernandez A, Sosa C, Diaz Rossello JL. [Perinatal Information System. Incorporation latency and impact on perinatal clinical registry]. *Ginecol Obstet Mex*. 2001;69:386-9.
24. Drumond EF, Machado CJ, França E. Óbitos neonatais precoces: análise de causas múltiplas de morte pelo método Grade of Membership. *Cad Saude Publica*. 2007;23(1):157-66.
25. WHO. World Health Organization. Objectifs du Millénaire pour le développement. 2010 [2010/16/10]; Available from: <http://www.un.org/fr/millenniumgoals/>
26. Rugolo LM. Peso de nascimento: motivo de preocupação em curto e longo prazo. *J Pediatr*. 2005;81(5):359-60.
27. Wilcox AJ. On the importance--and the unimportance--of birthweight. *Int J Epidemiol*. 2001;30(6):1233-41.

28. Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. 8 ed. Michigan: Mosby; 2002.
29. Giugliani ERJ, Lamounier JA. Aleitamento materno: uma contribuição científica para a prática do profissional de saúde. J Pediatr (Rio J). [Editorial]. 2004;80(5 supl):S117-8.
30. Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157(1):66-71.
31. Rugolo LMSS, Bentlin MR, Rugolo Junior A, Dalben I, Trindade CEP. Crescimento de prematuros de extremo baixo peso nos primeiros dois anos de vida. Rev Paul Pediatría. 2007;25(2):142-9.
32. Madden J, Kobaly K, Minich N, Schluchter M, Wilson-Costello D, Hack M. Improved weight attainment of extremely low-gestational-age infants with bronchopulmonary dysplasia. Journal of Perinatology. 2010;30:103-11.
33. Berry MA, Abrahamowicz M, Usher RH. Factors Associated With Growth of Extremely Premature Infants During Initial Hospitalization. Pediatrics. 1997;100(4):640-46.
34. Silveira RC, Procianoy RS. Crescimento nos primeiros anos de vida de recém-nascidos de muito baixo peso. In: Procianoy RS, Leone CR, editors. Programa de Atualização em Neonatologia (PRORN)/Sociedade Brasileira de Pediatría. Porto Alegre: Artmed/Panamericana Editora; 2003. p. 49-86.
35. Gianini NM, Vieira AA, Moreira ME. Avaliação dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. J Pediatr. 2005;81(1):34-40.
36. CRIB Investigators' Group. Clinical Risk Index For Babies. Lancet. 1993;342:193-8.

37. Sarquis ALF, Miyaki M, Cat MNL. Aplicação do escore CRIB para avaliar o risco de mortalidade neonatal. *J Pediatr*. 2002;78(3):225-9.
38. Olsen IE, Richardson DK, Schmid CH, Ausman LM, Dwyer JT. Intersite Differences in Weight Growth Velocity of Extremely Premature Infants. *Pediatrics*. 2002;110:1125-32.
39. Jobe AH. Let's feed the preterm lung. *J Pediatr*. 2006;82(3):165-66.
40. Mestan K, Yu Y, Matoba N, Cerda S, Demmin B, Pearson C, et al. Placental Inflammatory Response Is Associated With Poor Neonatal Growth: Preterm Birth Cohort Study. *Pediatrics*. 2010;125:891-98.
41. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Seminars in Perinatology*. 2003;27(4):302-10.
42. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 1999;104(2):280-89.
43. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2006;117(1253-1261).
44. Bertino E, Coscia A, Mombro M, Boni L, Rossetti G, Fabris C, et al. Postnatal weight increase and growth velocity of very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2006;91:F349-F56.
45. Uliani ACCA, Carvalho R, Barros Filho AA. Evolução ponderal de recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr*. 1996;72(6):388-93.
46. Cooke RJ, Embleton ND. Feeding issues in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2000;83:F215-8.

47. Niklasson A, Engstrom E, Hard AL, Wikland KA, Hellstrom A. Growth in very preterm children: a longitudinal study. *Pediatr Res.* 2003;54(6):899-905.
48. Rego MAS, França E, Rausch MdCP. Manual de orientações para comitês de prevenção do óbito fetal e infantil. 2004 [cited 2011 21/09]; Available from: http://200.198.43.10:8080/ses/politicas_de_saude/viva-vida/comites/Manual%20de%20Orientacoes%20para%20Comites%20de%20Prevencao%20do%20Obito%20Fetal%20e%20Infantil.pdf.
49. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang I, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991;119:417-23.
50. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Relatório 2009. 2009 [cited 2011 Sep]; Available from: <http://www.redeneonatal.fiocruz.br/images/stories/relatorios/rbpn2009.pdf>.
51. Rugolo LM. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J Pediatr* 2005;81(1 Suppl):S101-10.
52. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine Growth as Estimated from Liveborn Birth-Weight Data at 24 to 42 Weeks of Gestation. *Pediatrics.* 1963;32:793-800.
53. Thureen PJ. The neonatologist's dilemma: catch-up growth or beneficial undernutrition in very low birth weight infants - what are optimal growth rates? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45(Suppl 3):S152-4.
54. Moreira MEL, Méio MDBB, Morsch DS. Crescimento e neurodesenvolvimento a médio e longo prazos do recém-nascido com crescimento intrauterino restrito. In: Procianoy RS, Leone CR, editors. Programa de Atualização em Neonatologia (PRORN)/ Sociedade Brasileira de Pediatria. Porto Alegre: Artmed Editora; 2010. p. 9-37.

55. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000;320(7240):967-71.
56. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Cuidados com o recém-nascido pré-termo. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
57. Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2004;89:F428–F30.
58. Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo nas primeiras 12 semanas de vida. *J Pediatr*. 2004;80(4):267-76.
59. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine Growth Restriction Remains a Serious Problem in Prematurely Born Neonates. *Pediatrics*. 2003;111:986-90.
60. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, O'Shea TM, Allred EN, Belfort MB, et al. Nutritional Practices and Growth Velocity in the First Month of Life in Extremely Premature Infants. *Pediatrics*. 2009;124:649-57.
61. Cooke RJ. Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infant. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2010;65:85-95.
62. Saluja S, Modi M, Kaur A, Batra A, Soni A, Garg P, et al. Growth of very low birth-weight Indian infants during hospital stay. *Indian Pediatr*. 2010;47(10):851-6.

63. Cruz ACS, Falcão MC, Ramos JLA. Análise crítica do uso de curvas de crescimento intra-uterino no período neonatal. Rev Bras Nutr Clin. 2006;21(3):198-203.
64. Xavier CC, Abdallah VOS, Silva BR, Mucillo G, Jorge SM, Barbieri MA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo. J Pediatr. 1995;71(1):22-7.
65. WHO. World Health Organization. The Who Childgrowth Standards. 2006 [2010/08/07]; Available from: www.who.int/childgrowth/standards/en/.
66. WHO. 2006 [2011]; Available from: www.who.int/childgrowth/standards.
67. Greer FR. Long-term adverse outcomes of low birth weight, increased somatic growth rates, and alterations of body composition in the premature infant: review of the evidence. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;45(Suppl 3):S147-51.
68. Sherry B, Mei Z, Grummer-Strawn L, Dietz WH. Evaluation of and recommendations for growth references for very low birth weight infants in the United states. Pediatrics. 2003;111:750-8.
69. Hay WW, Lucas A, Heird WC, Ziegler E, Levin E, Grave GD. Workshop Summary: Nutrition of the extremely low birth weight infant. Pediatrics. 1999;104:1360-8.
70. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. Lancet. 1989;2:577-80.
71. Barker DJ, Osmond C, Forsén RJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. N Engl J Med. 2005;353:1802-9.
72. Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. Arch Dis Child. 1994;71:288-90.

73. Lucas A. Long-Term Programming Effects of Early Nutrition - Implications for the Preterm Infant. *Journal of Perinatology*. 2005;25:S2-S6.
74. Camelo-Jr JS. Recém-nascidos de muito baixo peso e estado nutricional: certezas e incertezas. *J Pediatr (Rio J)*. [Editorial]. 2005;81(1):5-6.
75. Souza JB, Gonçalves AL, Mucillo G. Estudo longitudinal da evolução ponderal de crianças pré-termo do nascimento até o sexto mês pós-termo. *Rev Saude Publica*. 1992;26:350-5.
76. Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab*. 2011;58 (Suppl 1):8-18.
77. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1999 Aug;104(2 Pt 1):280-9.
78. Evans RA, Thureen P. Early feeding strategies in preterm and critically ill neonates. *Neonatal Netw*. 2001 Oct;20(7):7-18.
79. Sisk PM, Lovelady CA, Gruber KJ, Dillard RG, O'Shea TM. Human Milk Consumption and Full Enteral Feeding Among Infants Who Weigh <1250 Grams. *Pediatrics*. 2008;121:e1528–e33.
80. Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, Kimberlin L, Mjuscic D, Miller D, et al. Evaluation, Development, and Implementation of Potentially Better Practices in Neonatal Intensive Care Nutrition. *Pediatrics*. 2003;111:e461-e70.
81. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics*. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1150-7.
82. Secretaria de Estado da Saúde, Rego MAS. *Assistência Hospitalar ao Neonato*. 2 ed. Belo Horizonte; 2008.

83. McClure RJ, Newell SJ. Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2000;82:F29-F33.
84. Kamitsuka MD, Horton MK, Williams MA. The incidence of necrotizing enterocolitis after introducing standardized feeding schedules for infants between 1250 and 2500 grams and less than 35 weeks of gestation. *Pediatrics*. 2000 Feb;105(2):379-84.
85. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. *Lancet*. 1990;336:1519-23.
86. Lamy ZC, Gomes MAdSM, Gianini NOM, Hennig MdAeS. Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso – Método Canguru: a proposta brasileira. *Cien Saude Colet*. 2005;10(3):659-68.
87. Neves FAM, Orlandi MHF, Sekine CY, Skalinski LM. Assistência humanizada ao neonato prematuro e/ou de baixo peso: implantação do Método Mãe Canguru em Hospital Universitário. *Acta Paul Enferm*. 2006;19(3):349-53.
88. Baumer JH, Wright D, Mill T. Illness severity measured by CRIB score: a product of changes in perinatal care? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1997;77(3):F211-5.
89. Brito AS, Matsuo T, Gonzalez MR, Carvalho AB, Ferrari LS. Escore CRIB, peso ao nascer e idade gestacional na avaliação do risco de mortalidade neonatal. *Rev Saude Publica*. 2003;37(5):597-602.
90. Zardo MS, Procianoy RS. [Comparison between different mortality risk scores in a neonatal intensive care unit]. *Rev Saude Publica*. 2003;37(5):591-6.
91. Matsuoka OT, Sadeck LS, Haber JF, Proenca RS, Mataloun MM, Ramos JL, et al. Valor preditivo do Clinical Risk Index for Babies para o risco de óbito neonatal. *Rev Saude Publica*. 1998;32(6):550-5.

92. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis In: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious Diseases of the fetus and newborn infant. 3th ed. Philadelphia: Saunders; 1990. p. 601-56.
93. Miura E, Silveira RC, Procianoy RS. Sepsis neonatal: diagnóstico e tratamento. J Pediatr. 1999;75(Suppl 1):S57-62.
94. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia. 2008 [02/04/2008]; Available from: www.anvisa.gov.br.
95. Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba ST, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. J Pediatr. 2008;84(4):300-7.
96. Mello RR, Meio MD, Morsch DS, Silva KS, Dutra MV, Monteiro AV, et al. Ultra-sonografia cerebral neonatal normal no prematuro - é possível tranquilizar os pais? J Pediatr. 1999;75(1):45-9.
97. Fanaroff AA, Hack M, Walsh MC. The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. Semin Perinatol. 2003;27(4):281-7.
98. Shalak L, Perlman JM. Hemorrhagic-ischemic cerebral injury in the preterm infant: current concepts. Clin Perinatol. 2002;29(4):745-63.
99. Ghazi-Birry HS, Brown WR, Moody DM, Challa VR, Block SM, Reboussin DM. Human germinal matrix: venous origin of hemorrhage and vascular characteristics. AJNR Am J Neuroradiol. 1997;18(2):219-29.
100. Volpe JJ. Cerebral white matter injury of the premature infant-more common than you think. Pediatrics. 2003;112(1 Pt 1):176-80.

101. Maalouf EF, Duggan PJ, Counsell SJ, Rutherford MA, Cowan F, Azzopardi D, et al. Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics*. 2001;107(4):719-27.
102. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529-34.
103. Leviton A, Paneth N, Reuss ML, Susser M, Allred EN, Dammann O, et al. Maternal infection, fetal inflammatory response, and brain damage in very low birth weight infants. Developmental Epidemiology Network Investigators. *Pediatr Res*. 1999;46(5):566-75.
104. Silveira RC, Procianoy RS. Lesões isquêmicas cerebrais no recém-nascido pré-termo de muito baixo peso. *J Pediatr*. 2005;81(Supl 1):S23-32.
105. Oh W, Poindexter BB, Perritt R, Lemons JA, Bauer CR, Ehrenkranz RA, et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr*. 2005;147(6):786-90.
106. Mello RR, Dutra MV, Lopes JM. Morbidade respiratória no primeiro ano de vida de prematuros egressos de uma unidade pública de tratamento intensivo neonatal *J Pediatr*. 2004;80(6):503-10.
107. Monte LF, Silva-Filho LV, Miyoshi MH, Rozov T. Displasia broncopulmonar. *J Pediatr*. 2005;81(2):99-100.
108. Bhering CA, Mochdece CC, Moreira ME, Rocco JR, Sant'Anna GM. Bronchopulmonary dysplasia prediction model for 7-day-old infants. *J Pediatr*. 2007;83(2):163-70.
109. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723-9.

110. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005;116(6):1353-60.
111. Vieira MT, Lopes JM. Fatores associados à enterocolite necrosante. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(2):159-64.
112. de Oliveira ND, Miyoshi MH. [Advances in necrotizing enterocolitis]. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(1 Suppl):S16-22.
113. Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, De Plaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts. *Pediatr Dev Pathol*. 2003;6(1):6-23.
114. Caplan MS. Neonatal necrotizing enterocolitis. Introduction. *Semin Perinatol*. 2008;32(2):69.
115. Bell MJ. Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 1978;298(5):281-2.
116. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187(1):1-7.
117. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr*. 1987;17(4):213-88.
118. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33(1):179-201.
119. Kennedy KA, Tyson JE, Chamnanvanikij S. Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD001970.

120. Caple J, Armentrout D, Huseby V, Halbardier B, Garcia J, Sparks JW, et al. Randomized, Controlled Trial of Slow Versus Rapid Feeding Volume Advancement in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2004;114:1597-600.
121. Mizrahi A, Barlow O, Berdon W, Blanc WA, Silverman WA. Necrotizing Enterocolitis in Premature Infants. *J Pediatr*. 1965;66:697-705.
122. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. *Lancet*. 1990;336(8730):1519-23.
123. Casa de Caridade de Viçosa/Hospital São Sebastião. Relatório 2009.
124. Casa de Caridade de Viçosa/Hospital São Sebastião. Relatório 2010.
125. Carvalho PI, Pereira PMH, Frias PG, Vidal SA, Figueiroa JN. [Risk Factors for Neonatal Mortality in Hospital Coort of Live Births]. *Epidemiol Serv Saúde*. 2007;16(3):185-94.
126. Premji S, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(1):CD001819.
127. WHO. World Health Organization. Indicators for assessing breastfeeding practices. Geneva1991.
128. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from live-born birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-800.
129. Barros AJ, Hiraakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3:21.

6. ARTIGO 1: CARACTERÍSTICAS EVOLUTIVAS E ÓBITOS DE PREMATUROS ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA PARA GESTANTE DE ALTO RISCO NA ZONA DA MATA MINEIRA.

6.1. Resumo

Objetivo: Descrever características evolutivas e analisar os óbitos de prematuros admitidos em uma unidade de terapia intensiva neonatal. **Métodos:** estudo de dados retrospectivos e secundários de prematuros admitidos em uma unidade de terapia intensiva no triênio 2008 a 2010. Descreveram-se características e morbidades dos prematuros e características de suas mães. Analisou-se o desfecho óbito, categorizado em hospitalar, neonatal e neonatal precoce, por meio dos testes do Qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher ou Qui-quadrado de tendência linear. Considerou-se significante $p < 0,05$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. **Resultados:** A população de estudo foi constituída por 293 prematuros. Predominaram mães de outros municípios, com baixa utilização do corticoide antenatal. As doenças maternas mais prevalentes foram as síndromes hipertensivas e as infecções. Predominaram os prematuros moderados. Nasceram pequenos para a idade gestacional 11,3% e as morbidades mais prevalentes foram a doença de membrana hialina e a sepse neonatal tardia. Houve aumento das taxas de aleitamento materno à alta e de realização de ultrassonografia transfontanelar e de ecodopplercardiograma no último ano e redução da ocorrência de sepse neonatal tardia e displasia broncopulmonar.

Destacou-se a concentração dos óbitos no período neonatal precoce, embora com sobrevida dentro do esperado. Os óbitos se associaram ao insuficiente uso do corticoide antenatal, à prematuridade extrema, às piores condições de nascimento, ao fato de nascer pequeno para a idade gestacional e a algumas morbidades do prematuro (doença de membrana hialina, persistência do canal arterial, enterocolite necrosante e sepse neonatal tardia). **Conclusões:** Como indicadores da melhoria do cuidado neonatal na unidade de terapia intensiva estudada observou-se aumento das taxas de aleitamento materno à alta e de cobertura de ultrassonografia transfontanelar e ecodopplercardiograma, bem como a diminuição da ocorrência de sepse neonatal tardia e displasia broncopulmonar. Apesar dos dados de sobrevida comparáveis à realidade brasileira, o estudo enfatiza a necessária e premente redução da mortalidade neonatal e de seu componente precoce como estratégia de diminuição da mortalidade infantil. Tal meta pode se concretizar através de melhorias em conjunto na qualidade da assistência prestada à gestante e ao prematuro.

Descritores: prematuridade; aleitamento materno; assistência perinatal; terapia intensiva neonatal; mortalidade neonatal; mortalidade neonatal precoce.

6.2. Introdução

A prematuridade, ou seja, nascidos com menos de 37 semanas gestacionais, é uma preocupação ao nível da saúde pública⁽¹⁾, sendo mais frequente nos países menos desenvolvidos devido às condições precárias de saúde da gestante⁽²⁾.

O Brasil é signatário dos *Objetivos de Desenvolvimento do Milênio* (ODM) e a meta de redução da taxa de mortalidade infantil depende da redução do componente neonatal precoce, o qual está estreitamente ligado a problemas na atenção à saúde da gestante e do recém-nascido⁽²⁻⁵⁾. A mortalidade infantil vem reduzindo, mas persiste pouca modificação do componente neonatal precoce, que é influenciado fortemente pelas causas perinatais⁽⁴⁻⁶⁾. Entre estas, 61,4% estão associadas à prematuridade, conferindo a esta um papel importante nos óbitos infantis^(3, 7).

A sobrevivência de recém-nascidos prematuros, especialmente os de muito baixo peso, tem estreita relação com a qualidade do atendimento antenatal e perinatal e a estrutura de atendimento neonatal das diversas regiões e países do mundo⁽²⁾. Resultados de estudos de avaliação da assistência ao parto e nascimento e sua influência na mortalidade infantil indicam que, além do perfil de risco populacional, a qualidade do atendimento hospitalar é um importante fator para os diferenciais encontrados nas taxas de mortalidade entre os hospitais, nos países onde a maioria dos partos é institucionalizada, como é o caso do Brasil^(8, 9).

O monitoramento do perfil da população e do cuidado perinatal em nível hospitalar e em rede, utilizando informação confiável, coletada e armazenada adequadamente, e que contemple indicadores essenciais à assistência

perinatal básica, é estratégia fundamental para a implementação de intervenções efetivas, visando práticas clínicas potencialmente melhores⁽¹⁰⁻¹²⁾. Encontra-se, no Brasil, um cenário consideravelmente atrasado no que diz respeito ao processo de organização da rede de assistência perinatal⁽¹³⁾.

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo descrever características evolutivas e morbidades dos prematuros e características maternas, bem como analisar os fatores associados à mortalidade dos prematuros admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, em Viçosa, MG.

6.3. Métodos

6.3.1. Delineamento do estudo

Trata-se de estudo de dados retrospectivos e secundários⁽¹⁴⁾ de prematuros admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital São Sebastião (HSS) no período de primeiro de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2010, acompanhados da admissão até a alta da unidade. As variáveis foram colhidas por meio de formulário semiestruturado e construído para tal finalidade.

Viçosa é um município brasileiro do estado de Minas Gerais, com população estimada, em 2009, de 74.171 habitantes. O HSS é referência hospitalar para atendimento à gestante de alto risco desde 2009 e teve a UTIN inaugurada em março de 2004, atendendo pacientes provenientes do próprio hospital como também da micro e macrorregião, possui nove leitos e totalizou, até dezembro de 2010, 1059 atendimentos. No ano de 2009 foi inaugurado o

banco de leite humano, que possibilitou a utilização de leite humano pasteurizado na UTIN e também fortaleceu a implantação do Método Mãe Canguru^(15, 16). Selecionaram-se os três últimos anos para estudo.

6.3.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo os prematuros nascidos vivos e com peso ao nascer superior a 500g admitidos na UTIN do HSS no período determinado que apresentassem os dados disponíveis no prontuário. Para estudo, foi considerada a primeira internação de cada recém-nascido até a sua alta ou óbito. Excluíram-se do estudo aqueles que apresentaram malformações incompatíveis com a vida.

6.3.3. Variáveis de estudo

Os dados (variáveis) estudados foram coletados dos prontuários por meio de formulário semiestruturado construído para o estudo e, para os cálculos, foram considerados os prematuros que preencheram os critérios de inclusão e exclusão.

Idade materna: foi categorizada em menor que 20 anos, 20 a 34 anos e maior ou igual a 35 anos^(17, 18).

Procedência materna: Viçosa e outros municípios.

Pré-natal: categorizado em sim ou não, considerando-se pelo menos uma consulta de pré-natal realizada^(2, 19, 20).

Gestação gemelar: sim ou não⁽¹⁷⁾.

Uso de corticóide antenatal, considerado para os menores que 35 semanas⁽²¹⁾: caracterizado em sim ou não.

Terminação do parto: vaginal ou cesárea.

Doenças maternas, categorizadas como sim ou não: hipertensão, hemorragia no último trimestre, diabetes, infecção (corioamnionite, pneumonia, infecção urinária e febre intraparto) e cardiopatia⁽¹⁸⁾.

Diagnóstico de restrição do crescimento intrauterino (CIUR): sim ou não⁽²²⁻²⁴⁾.

Idade gestacional (IG), em semanas: categorizada em menores que 28 semanas (prematturos extremos), entre 28-31 semanas (muito prematturos) e entre 32-36 semanas (prematturos moderados)^(25, 26). A IG foi definida como a melhor estimativa entre a ultrassonografia gestacional precoce (menor que 20 semanas), data da última menstruação, anotação obstétrica e exame clínico, este último pelo método modificado de Ballard para pequenos prematturos (escore New Ballard)^(20, 27).

Peso ao nascer (PN), em gramas: foi categorizado em 501-999g, 1000-1499g, 1500-2499g e ≥ 2500 g. O baixo peso ao nascimento (BP) foi definido quando inferior a 2500 gramas, independentemente da IG. Consideraram-se RN de muito baixo peso ao nascer (MBP) aqueles nascidos com peso ao nascer (PN) < 1500 g e de extremo baixo peso ao nascer (EBP) aqueles com PN < 1000 g^(25, 26).

Relação peso ao nascer/idade gestacional: foram utilizadas as curvas de crescimento intrauterino de Lubchenco *et al.* (1963)⁽²⁸⁾. Definiu-se como AIG o peso de nascimento adequado para a idade gestacional (entre os percentis 10 e 90) e PIG o peso de nascimento pequeno para a idade gestacional (abaixo do percentil 10)^(25, 28).

Escore de Apgar aos 5 minutos para avaliar a gravidade inicial de cada recém-nascido⁽¹⁸⁾: categorizado em menor que sete ou maior ou igual a sete.

Escore *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB): avalia a gravidade clínica inicial em prematuros com PN<1500g baseando-se no PN, IG, malformação congênita, *base excess* (BE) e fração inspirada de oxigênio (FiO₂)⁽²⁹⁻³¹⁾.

Procedência do RN: se nascido em outro hospital ou não⁽³²⁾;

Sexo: masculino ou feminino;

Morbidades (categorizadas em sim ou não): doença das membranas hialinas (DMH), displasia broncopulmonar (DBP)^(25, 33), persistência do canal arterial (PCA)⁽²⁵⁾, sepse neonatal tardia⁽³⁴⁾, enterocolite necrosante (ECN)^(25, 35-37), asfixia^(2, 18), hemorragia periintraventricular grave (HIPV graus III ou IV)⁽³⁸⁾.

Propedêuticas realizadas: ultrassonografia transfontanela (USTF)⁽³⁹⁾ e ecodopplercardiograma (ECO)⁽²⁵⁾, ambos categorizados em sim ou não.

Dias de hospitalização.

Idade gestacional corrigida (IC) à alta, que foi obtida acrescentando-se a cada semana de vida pós-natal uma semana à sua idade gestacional^(40, 41).

Alimentação à alta: aleitamento materno (incluindo leite materno exclusivo e complementado) e alimentação artificial (uso de fórmula)^(18, 42, 43).

Condições de alta da UTIN: domicílio, berçário do próprio hospital, transferência para o hospital da cidade de origem (se não houve mais necessidade de cuidados intensivos) ou para outros hospitais (se houve necessidade de cirurgia cardíaca ou outra cirurgia de maior complexidade).

A variável desfecho óbito foi categorizada em sim ou não e caracterizada como: (a) óbito hospitalar (ocorrido durante a primeira internação, independentemente da idade de sua ocorrência) e, ainda, conforme a idade de ocorrência do óbito, em (b) neonatal (nos primeiros 27 dias de vida) e (c) neonatal precoce (nos primeiros seis dias de vida)^(18, 44).

6.3.4. Análise dos dados

Determinaram-se as frequências das características maternas e dos prematuros para a análise descritiva, as quais foram avaliadas para os três anos e para o período total de estudo.

As características maternas e dos prematuros foram analisadas para a variável desfecho óbito – caracterizado como óbito hospitalar, óbito neonatal e óbito precoce – por meio dos testes do Qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher ou Qui-quadrado de tendência linear. Considerou-se significativo o valor de $p < 0,05$. Para análise estatística utilizaram-se os Programas SPSS versão 17.0 e Stata versão 9.

6.3.5. Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob o número 063/2011/CEPH.

6.4. Resultados

No período de estudo admitiu-se 502 pacientes na UTIN, com ocorrência de 66,9% prematuros ($n=336$). Excluiu-se dois prematuros por apresentarem peso ao nascer igual ou inferior a 500g. Sucedeu-se perda de 12,3% ($n=41$) por não se encontrarem os prontuários e a população de estudo, por conseguinte, foi composta por 293 pacientes.

Os prematuros moderados (32-36 semanas) contituíram 56,6% (n=166) da população de estudo, seguidos dos muito prematuros (29,7%; n=87) e, dos prematuros extremos (13,6%; n=40).

Dos 293 prematuros, 39 evoluíram para óbito (13,3%), o que significou sobrevida de 86,7%. Observou-se aumento da sobrevida à medida que aumentou a categoria de idade gestacional. Tais achados se encontram sumarizados na Figura 1.

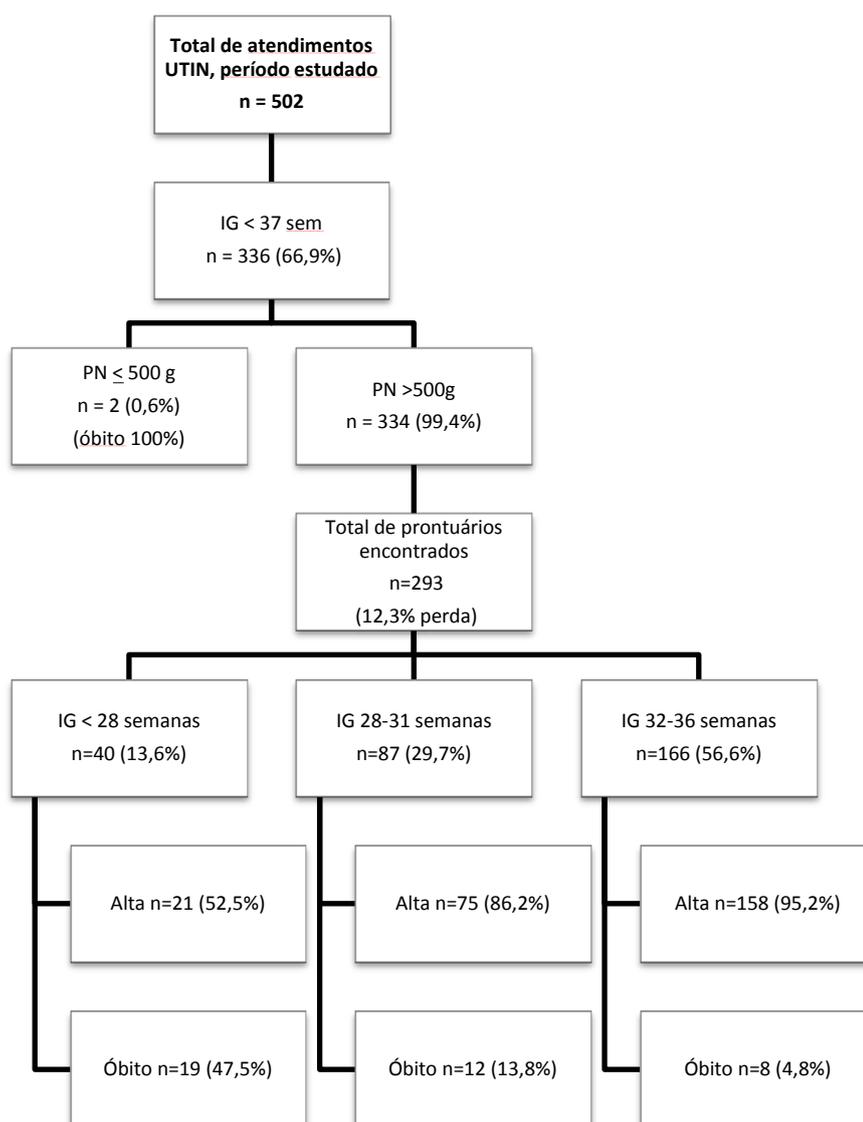


Figura 1 – Características da população de prematuros selecionada para estudo, UTIN-HSS, Viçosa-MG, 2008-2010.

IG= idade gestacional; PN= peso ao nascer.

Na Figura 2, observou-se que o número de admissões de prematuros na UTIN apresentou aumento em 2010 quando em comparação aos dois anos anteriores. Observando-se a participação proporcional dos prematuros de acordo com as idades gestacionais ressalta-se o aumento da participação proporcional dos prematuros extremos no ano de 2010. Já os muito prematuros apresentaram aumento em sua participação a partir de 2009, mantendo-se mais estável em 2010. Finalmente, os prematuros moderados mantiveram distribuição mais estável ao longo dos três anos, com redução em sua participação proporcional em 2010, visto a maior contribuição dos prematuros extremos.

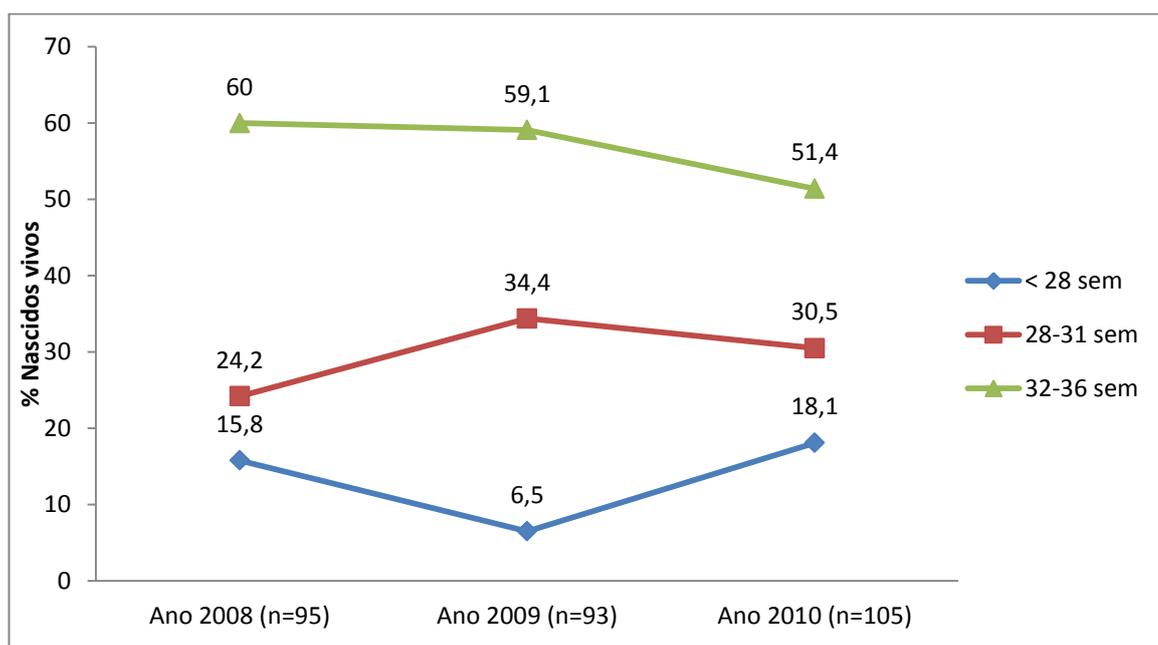


Figura 2 – Distribuição proporcional das admissões dos nascidos vivos prematuros por categorias de idades gestacionais no período, UTIN-HSS, Viçosa, MG, triênio 2008-2010.

<28 semanas= prematuros extremos; 28-31 semanas= muito prematuros; 32-36 semanas= prematuros moderados.

6.4.1. Características evolutivas da população

As médias de idade materna no período de estudo variaram em $26,4 \pm 6,9$ anos (mediana 26,0 anos; 13,0-45,0) e os prematuros apresentaram médias respectivas de idade gestacional e de peso ao nascer de $32,1 \pm 3,3$ semanas (mediana 32,5 semanas; 23,0-36,5) e de 1712 ± 684 g (mediana 1610g; 520-4470).

As características maternas para cada ano e para o período total de estudo estão demonstradas na Tabela 1. Observou-se que 67,7% das mães vieram de outros municípios, possivelmente devido à característica da unidade como referência na microrregião. O pré-natal esteve presente – considerando-se pelo menos uma consulta – em 83,1% das gestantes e o uso de corticoide antenatal, quando indicado, foi realizado em 39,2%. A síndrome hipertensiva esteve presente em 27,4% e as infecções em 18% das mães dos prematuros estudados. O parto cesáreo compreendeu 63,7%.

Tabela 1 – Características maternas – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, Viçosa-MG, triênio 2008-2010.

	Ano 2008	Ano 2009	Ano 2010	Total
Variáveis	(n=95), %	(n=93), %	(n=105), %	(n=293), %
Idade materna (anos)				
< 20	17,5	21,2	21,0	20
20-34	66,2	61,2	67,4	65,1
> 35	16,2	17,5	11,6	14,9
Origem materna				
Viçosa	36,8	28,0	32,0	32,3
Outros municípios	63,2	72,0	68,0	67,7
Realização de pré-natal	83,3	60,9	95,2	83,1
Corticóide antenatal ^a	25,9	30,9	57,4	39,2
Doenças maternas				
Síndromes hipertensivas	27,4	24,4	29,9	27,4
Infecções	13,1	23,7	17,5	18,0
Hemorragias	8,3	13,4	10,3	10,6
Diabetes	2,4	0	4,1	2,3
Cardiopatía	1,2	1,3	-	0,8
Terminação do parto				
Vaginal	35,8	36,6	39,0	37,2
Cesárea	64,2	63,4	61,0	62,8

Hemorragias= hemorragia no último trimestre.

O percentual das categorias refere-se ao total de respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes.

^a Considerados os menores que 35 semanas.

Pela Tabela 2, que mostra as características dos prematuros para cada ano e para o período total de estudo, observou-se que 17,4% dos prematuros haviam nascido em outro hospital. Os prematuros de baixo peso corresponderam a 41,6% da população estudada, os de muito baixo peso compreenderam 30%, seguidos dos de extremo baixo peso (15%), enquanto 13,3% da população apresentou peso ao nascer igual ou superior a 2500g. O Apgar menor que 7 no 5º minuto ocorreu em 11,7%, os prematuros PIG corresponderam a 11,3% e o CIUR esteve presente em 6,8% da população. O sexo masculino compreendeu 55,3% da população e a gemelaridade esteve presente em 14,7%.

Tabela 2 – Características dos prematuros – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, Viçosa-MG, triênio 2008-2010.

Variáveis	Ano 2008 (n=95), %	Ano 2009 (n=93), %	Ano 2010 (n=105), %	Total (n=293), %
Nascimento em outro hospital	15,8	21,5	15,2	17,4
Apgar < 7 no 5º minuto	9,5	13,3	12,4	11,7
Idade gestacional (semanas)				
< 28	15,8	6,5	18,1	13,6
28-31	24,2	34,3	30,5	29,7
32-36	60	59,2	51,4	56,7
Peso ao nascer (g)				
501-999	18,9	8,6	17,2	15,0
1000-1499	22,2	34,4	33,3	30,1
1500-2499	42,1	41,9	40,9	41,6
≥ 2500	16,8	15,1	8,6	13,3
PIG	10,5	11,8	11,4	11,3
CIUR	1,1	11,8	7,6	6,8
Gemelaridade	13,7	10,7	19	14,7
Sexo				
Masculino	53,7	54,8	57,3	55,3
Feminino	46,3	45,2	42,7	44,7
Morbidades				
DMH	45,3	43,0	49,5	46,1
Sepse tardia	29,5	25,8	22,9	25,9
DBP	19,7	8,5	9,5	12,4
PCA	10,5	8,6	17,1	12,3
HIPV grave	-	14,2	9,2	9,0
ECN	-	4,3	2,9	2,4
Exames realizados				
USTF	26,3	36,6	72,4	46,1
ECO	7,4	20,4	26,7	18,4
Condições de alta				
Domicílio	22,1	34,4	25,7	27,3
Berçário	49,5	38,7	44,8	44,4
Transferência	12,6	19,4	13,3	15,0
Óbito	15,8	7,5	16,2	13,3
Alimentação à alta ^a				
AM	29,5	41	50,6	40,6
AA	70,5	59	49,4	59,4

PIG= pequeno para idade gestacional; CIUR= retardo de crescimento intrauterino; DMH = doença de membrana hialina; DBP= displasia broncopulmonar; PCA= persistência do canal arterial; HIPV grave= hemorragia periintraventricular grave (graus III ou IV); ECN= enterocolite necrosante; USTF= ultrassontransfontanelar; ECO= ecodoppler cardiograma; AM= aleitamento materno (exclusivo ou complementado); AA= alimentação artificial (fórmula).

O percentual das categorias refere-se ao total de respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes.

^a Excluídos os óbitos.

Verificou-se que a DMH ocorreu em 46,1% da população, a sepse tardia em 28,5% e a DBP esteve presente em 12,4%. A PCA se apresentou em 12,3%, a HIPV grave (graus III ou IV) em 9,0% e a ECN em 2,4% dos prematuros.

Quanto aos exames complementares, observou-se cobertura de realização de ultrassonografia transfontanelar (USTF) de 46,1% no triênio, sendo que no ano de 2010 essa taxa era de 72,3%, tendo aumentando em relação aos anos anteriores. Ao se avaliar a realização de ecodopplercardiograma (ECO) no período total, de 18,4%, este também evoluiu com aumentos progressivos nos anos. Os aumentos na realização dos exames são explicados pela facilitação do acesso após a aquisição em 2009 de um aparelho de ultrassonografia portátil, possibilitando os diagnósticos de hemorragia periintraventricular, persistência do canal arterial e cardiopatias congênitas.

No triênio, 44,4% dos prematuros foram transferidos ao berçário do mesmo hospital, seguidos de 27,3% que receberam alta para o domicílio e de 15% que foram transferidos para o hospital de origem ou para outros hospitais, enquanto 13,3% evoluíram para óbito.

Encontrou-se mediana de duração de hospitalização de 16,0 dias (1,0-119,0 dias) ao se considerar a população total. Excluindo-se os óbitos, a mediana de hospitalização foi de 18,0 dias (1,0-119,0), a idade corrigida à alta da unidade apresentou média de $36,2 \pm 2,0$ semanas e se observou média de peso à alta de 2209 ± 479 g.

A alimentação à alta da unidade foi caracterizada em aleitamento materno (AM) – sem distinção entre aleitamento materno exclusivo e complementado – e alimentação artificial (AA), a qual correspondeu ao uso de

fórmula. Observou-se que no triênio 40,6% receberam alta em AM, enquanto 59,4% estiveram em AA. Examinando-se o comportamento da alimentação à alta no decorrer dos três anos, houve aumento progressivo de alta em AM acompanhada de redução proporcional da AA, visto que 50,6% se apresentavam em AM em 2010 comparando-se a 29,5% em 2008. Salienta-se o início do banco de leite humano em 2009 contribuindo com a intensificação do Método Canguru com impacto positivo nos resultados de aleitamento materno à alta da UTIN e configurando estratégias da qualificação do cuidado neonatal⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾.

6.4.2. Análise da mortalidade dos prematuros

Observou-se que 13,3% da população apresentou o óbito como desfecho (n=39; óbito hospitalar), sendo que 11,3% dos óbitos ocorreram no período neonatal (n=33; óbito neonatal) e 7,8% dos óbitos ocorreram no período neonatal precoce (n=23; óbito precoce). Abordando-se por outro ângulo, 84,6% de todos os óbitos ocorreram nos primeiros 27 dias de vida, ao passo que 59% se concentraram nos primeiros seis dias de vida, o que deve ser salientado.

Pelo demonstrado na Figura 3, observou-se que em 2010 houve aumento do número de óbitos dos prematuros. Ao se avaliar o ano de 2008, as três categorias de idade gestacional participaram em proporções equivalentes. Em 2009 houve aumento da participação proporcional dos muito prematuros, seguidos dos prematuros extremos e moderados em iguais participações. Já em 2010, os prematuros extremos aumentaram sua participação proporcional

nos óbitos (70,6%) acompanhando-se de reduções das contribuições das outras categorias de idades gestacionais, em especial dos prematuros moderados.

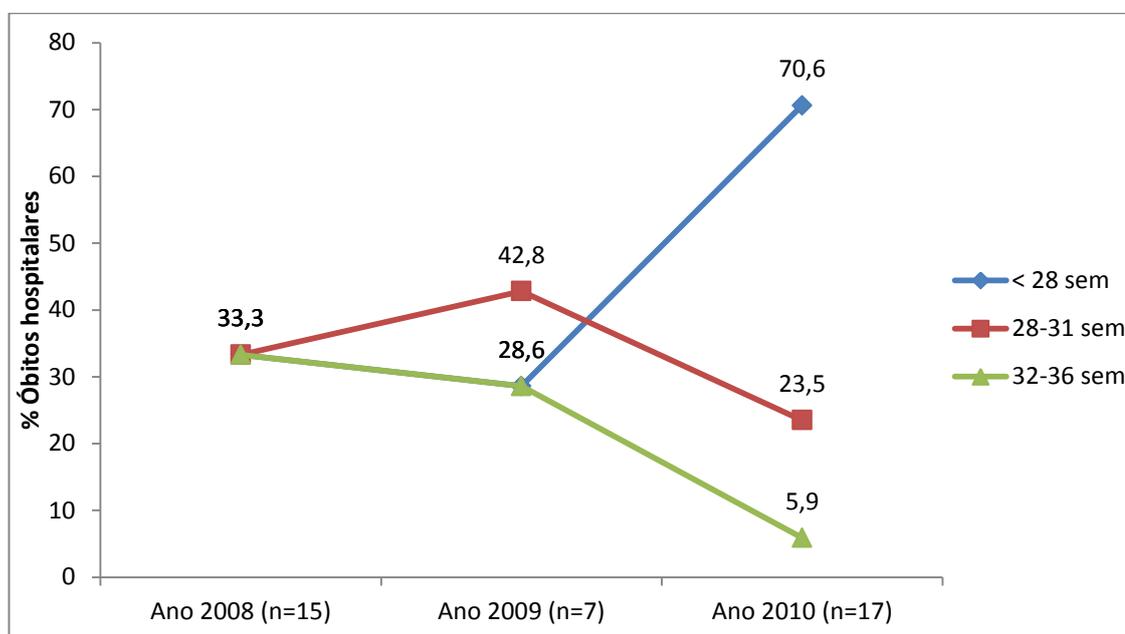


Figura 3 – Distribuição proporcional dos óbitos dos prematuros por categorias de idades gestacionais ao longo do período, UTIN-HSS, Viçosa, MG, triênio 2008-2010. <28 semanas= prematuros extremos; 28-31 semanas= muito prematuros; 32-36 semanas= prematuros moderados.

Os três desfechos de óbito (hospitalar, neonatal e precoce) foram submetidos à análise univariada para características maternas e dos prematuros, conforme demonstrado nas Tabelas 4 e 5.

Pelos dados da Tabela 4, observou-se que o uso de corticoide antenatal para as mães dos prematuros menores que 35 semanas se associou a menor ocorrência dos óbitos neonatais e precoces ($p=0,032$). Porém, as variáveis origem materna, presença de pré-natal, gestação múltipla, doenças maternas e terminação do parto não se associaram aos óbitos ($p>0,05$).

Tabela 4 – Distribuição das características das mães dos prematuros que evoluíram para óbito hospitalar, óbito neonatal e óbito precoce - Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital São Sebastião, Viçosa, MG, triênio 2008-2010.

Variáveis	Óbito hospitalar (n=39), %	p	Óbito neonatal (n=33), %	p	Óbito precoce (n=23), %	p
Mãe de outro município		0,463 *		0,413 *		0,600 *
Sim	13,7		11,7		8,1	
Não	10,6		8,5		6,4	
Realização de pré-natal		0,711 **		1,000 **		0,617 **
Sim	17,4		13,0		8,7	
Não	21,4		14,3		14,3	
Corticóide antenatal^a		0,068 *		0,019 *		0,032 *
Sim	8,5		4,2		2,8	
Não	18,2		15,5		11,8	
Gestação múltipla		0,535 *		0,294 **		0,353 **
Sim	16,3		16,3		11,6	
Não	12,8		10,4		7,2	
Síndrome hipertensiva		0,666 *		0,765 *		0,441 *
Sim	11,1		9,7		5,6	
Não	13,1		11,0		8,4	
Infecções		0,346 *		0,288 *		1,000 **
Sim	8,5		6,4		6,4	
Não	13,6		11,7		7,9	
Parto cesárea		0,512 *		0,247 *		0,458 *
Sim	12,5		9,8		7,1	
Não	15,2		14,3		9,5	

Valor p segundo teste do Qui-quadrado . O percentual das categorias refere-se ao total de respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes.

^a Considerados os < 35 semanas.

Teste significativo=p < 0,05.

* Valor p segundo teste do Qui-quadrado de Pearson.

** Valor p segundo teste exato de Fisher.

Na Tabela 5, que mostra as características dos prematuros que evoluíram para óbito, observou-se que 47,5% dos prematuros nascidos antes da 28ª semana evoluíram a óbito hospitalar, 40% a óbito neonatal e 27,5% a óbito precoce e que a mortalidade significativamente decresceu à medida que aumentou a idade gestacional ($p < 0,0001$).

Também se associaram aos três desfechos de óbito – hospitalar, neonatal e precoce – o Apgar menor que sete no 5º minuto, o escore CRIB maior ou igual a 10, nascer PIG e a DMH. A sepse tardia se associou ao óbito hospitalar e neonatal, enquanto a PCA e a ECN se associaram somente ao desfecho óbito hospitalar.

Contudo, não foram significantes para os três desfechos o fato de ter nascido em outro hospital e o sexo, bem como o fato de ter sofrido CIUR e a presença de HIPV grave ($p > 0,05$).

Não houve diferença ($p > 0,05$) ao se avaliar os três desfechos de óbito para os três anos de estudo – dados não apresentados.

Tabela 5 – Distribuição das características dos prematuros que evoluíram para óbito hospitalar, óbito neonatal e óbito precoce - Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital São Sebastião, Viçosa, MG, triênio 2008-2010.

Variáveis	Óbito hospitalar (n=39), %	p	Óbito neonatal (n=33), %	p	Óbito precoce (n=23), %	p
Nascer em outro hospital		0,316 *		0,272 *		0,568 *
Sim	17,6		15,7		9,8	
Não	12,4		10,3		7,4	
IG (semanas)		<0,0001^a		<0,0001^a		<0,0001^a
< 28	47,5		40,0		27,5	
28-31	13,8		12,6		8,0	
32-36	4,8		3,6		3,0	
CIUR		1,000 **		1,000 **		0,663 **
Sim	10,0		10,0		10,0	
Não	13,6		11,4		7,7	
PIG		0,001 **		0,005 **		0,032 **
Sim	33,3		27,3		18,2	
Não	10,8		9,2		6,5	
Sexo		0,113 *		0,640 *		0,904 *
Masculino	10,6		10,6		8,1	
Feminino	16,9		12,3		7,7	
Apgar <7 5º minuto		<0,0001 **		0,002 **		<0,0001 **
Sim	35,5		29,0		29,0	
Não	9,9		8,2		5,2	
CRIB ≥ 10^b		<0,0001 *		<0,0001 *		<0,0001 **
Sim	66,7		63,0		44,4	
Não	10,1		5,1		2,5	
DMH		<0,0001 *		<0,0001 *		<0,0001 *
Sim	23,7		20,7		14,1	
Não	4,4		3,2		2,5	
PCA		0,036 **		0,265 **		0,751 **
Sim	25,0		16,7		5,6	
Não	11,7		10,5		8,2	
ECN		0,007 **		0,571 **		#
Sim	57,1		14,3		-	
Não	12,2		11,2		8,8	
Sepse tardia^c		<0,0001 *		0,019 **		0,357 **
Sim	19,7		11,8		3,9	
Não	3,7		3,7		1,6	
HIPV grave		0,060 **		0,538 **		0,172 **
Sim	25,0		8,3		8,3	
Não	6,6		5,7		0,8	

RN= recém-nascido; IG= idade gestacional; PN= peso ao nascer; CIUR= retardo do crescimento intrauterino; PIG= pequeno para idade gestacional; CRIB: *Clinical Risk Index for Babies*; DMH= doença de membrana hialina; PCA= persistência do canal arterial; ECN= enterocolite necrosante; HIPV grave= hemorragia periintra-ventricular.

O percentual das categorias refere-se ao total de respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes.

Teste significante: $p < 0,05$.

* Valor p segundo teste do Qui-quadrado de Pearson.

** Valor p segundo teste exato de Fisher.

^a Valor p segundo teste de tendência linear.

^b Considerados os < 1500g.

^c Excluídos os que evoluíram para alta ou óbito com 48 horas ou menos de vida.

Não foi possível fazer o teste de associação devido à frequência zero

6.5. Discussão

A idade materna se assemelhou a outros estudos^(2, 49), neste com maior participação de mães de outros municípios, devido à característica da unidade como referência na microrregião. O parto cesáreo compreendeu 63,7%, assemelhando-se a outros estudos, bem como a idade gestacional, o peso ao nascer e as taxas de gemelaridade e sexo dos prematuros^(2, 20, 32).

A presença de pré-natal neste estudo (83%) encontra-se próxima, mas inferior, aos resultados da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN), que também considera pelo menos uma realização de consulta de pré-natal, registrando 91% em 2010⁽¹⁹⁾. Quanto ao uso de corticoide antenatal (39,2%), este é bem inferior aos dados da RBPN (70%)⁽¹⁹⁾ e do *National Institute of Child and Human development* (79%)⁽³³⁾. Por outro lado, estudos brasileiros que não participam de redes de pesquisas neonatais encontraram menores taxas de uso de corticoide antenatal, em torno de 30%^(18, 50, 51), cujos valores estão mais próximos dos encontrados.

As taxas de síndrome hipertensiva do estudo (27,4%) bem como das infecções maternas (18%) estão menores que as referidas na RBPN, que apresentou síndrome hipertensiva em 39% e infecção materna entre 26% e 31%^(2, 49).

Os prematuros PIG corresponderam a 11,3% contrastando com estudos brasileiros pontuais que evidenciaram taxas variando de 25,7% a 47,8%^(2, 18, 50, 51) e com dados do *National Institute of Child and Human development* (NICHD) que encontraram 16% de PIG ao estudar prematuros de MBP⁽⁵²⁾.

Compararam-se as morbidades dos prematuros aos resultados de redes de pesquisas neonatais e a alguns estudos pontuais. A DMH no estudo (46,1%) foi próxima aos valores das redes de pesquisas neonatais, de 42%⁽³³⁾. A DBP apresentou-se em 12,4%, menos que as variações descritas de 15,3%⁽²⁰⁾ a 24%⁽³³⁾. A sepse tardia ocorreu em 25,9% e os resultados de outros estudos foram bem variáveis, em torno de 22%⁽³³⁾ a 71,9%^(19, 20).

A ECN ocorreu em 2,4% em comparação a variações de 6%^(19, 33) a 8,5%^(19, 20). O Apgar menor que 7 no 5º minuto ocorreu em 11,7% dos prematuros em comparação a 18%⁽²⁰⁾.

A PCA foi diagnosticada em 12,3% dos prematuros e, ao se comparar com outros estudos,, que variaram de 27%⁽³³⁾ a 33,6%^(19, 20), tal resultado pode ter sofrido influências da dificuldade de realização do ecodopplercardiograma antes da aquisição do aparelho portátil, pois em 2008 a taxa de cobertura do exame era de 7,4%, aumentando em 2010 para 26,7%. Ressalta-se que o diagnóstico e tratamento precoces da PCA podem reduzir a morbimortalidade⁽²⁵⁾.

A HIPV grave ocorreu em 8,9% da população confrontando com 8%^(19, 20) a 12%^(19, 33), cujos resultados também podem ter sido influenciados pelo aumento do acesso ao USTF, com taxa de cobertura em 2010 (72,3%) maior que 2008 (26,3%). Para contextualizar, a RBPN apresentou taxas de cobertura de USTF, respectivamente em 2009 e 2010, de 76,6% e 84%^(19, 20).

Por outro lado, estudos brasileiros pontuais mostraram taxas de DMH em 34%, DBP em 31%, PCA em 28,1%, sepse tardia em 21,7% e ECN em 17,7% e Apgar menor que 7 no 5º minuto em 6,6%^(18, 50, 51). Percebeu-se que os achados na população de estudo encontram-se em conformidade com os de outras unidades de terapia intensiva, apesar das variações existentes.

Observou-se redução das prevalências de sepse neonatal tardia e de DBP no ano de 2010, respectivamente de 22,9% e 9,5%. O risco de desenvolvimento de DBP pode ser significativamente reduzido com a diminuição da duração da VM^(53, 54). Entretanto, deve-se considerar que a prematuridade – isoladamente ou associada a várias complicações perinatais – pode determinar a duração da VM e o conseqüente risco de DBP⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾. Para redução da sepse tardia destacam-se como estratégias a identificação dos fatores de risco, a higienização das mãos, mas também devem ser consideradas como práticas potencialmente eficazes a nutrição, cuidados com a pele, cuidado respiratório, com o acesso vascular, além da manipulação mínima, do diagnóstico adequado e do uso criterioso de antimicrobianos⁽⁵⁹⁻⁶³⁾.

A mediana de permanência hospitalar neste estudo de 16,0 dias foi semelhante a um estudo brasileiro, que encontrou médias de tempo de hospitalização que variaram com a IG, em torno de 32,1 dias nos menores que 32 semanas, 17,5 dias entre 32 e 33 semanas e 8,2 dias entre 34 e 36 semanas⁽¹⁸⁾. Entretanto outro estudo, embora tenha avaliado a média de permanência hospitalar somente para os prematuros de muito baixo peso, observou que aumentou o tempo de internação com o decréscimo do peso de nascimento, com uma média global em torno de 70,2 dias⁽⁵¹⁾.

Destaca-se o início das atividades do banco de leite humano reforçando a implementação do Método Canguru em 2009 e justificando o impacto positivo nos resultados de aleitamento materno à alta da UTIN, que em 2010 chegaram a 50,6% (sem distinção entre aleitamento materno exclusivo e complementado), mostrando significativo aumento quando comparados a 2008, que era de 29,5%. Cabe aqui sugerir a criação da Unidade Canguru, o que

poderia aumentar sobremaneira as taxas de aleitamento materno à alta e se configura como estratégia da qualificação do cuidado neonatal^(45, 47, 48, 64).

Estudo de Valete *et al.*⁽⁵¹⁾ ao avaliar 203 prematuros de muito baixo peso observou que à alta, o tipo de dieta mais frequente foi o aleitamento complementado (61,6%), seguido da alimentação artificial (26,1%) e do aleitamento materno exclusivo (12,3%). Pineda *et al.*⁽⁴³⁾ ao avaliar 135 prematuros de muito baixo peso encontraram taxa de aleitamento materno em 48% à alta da unidade, sem distinção entre aleitamento materno exclusivo e complementado.

Ao se analisar a mortalidade, observou-se que 13,3% dos prematuros apresentaram como desfecho o óbito, equivalendo à sobrevida de 86,7%. Da população estudada, 7,8% evoluíram ao óbito nos primeiros seis dias de vida, correspondendo a concentração de mais da metade dos óbitos no período neonatal precoce (58,9%). Destaca-se a participação de 27,5% dos prematuros extremos neste desfecho.

O NICHD apresentou dados de sobrevida de 86%⁽³³⁾, enquanto na RBPN esta tem variado em torno de 71% a 82%^(19, 20), com óbito precoce em 16% dos prematuros⁽²⁾. A RBPN também encontrou como fatores associados ao óbito a prematuridade extrema (respondendo por 73% dos óbitos precoces)⁽²⁾. A associação entre menor sobrevida com decréscimo da idade gestacional também foi encontrada em outros estudos^(17, 65-68) e também a maior influência desta no prognóstico quando comparada ao peso ao nascer⁽⁶⁶⁾.

Estudo de Duarte *et al.*⁽⁶⁸⁾, que avaliou prematuros de muito baixo peso em quatro unidades de terapia intensiva do Rio de Janeiro encontrou 74% de sobrevida nessa população e óbito precoce em 19,3%.

À análise do desfecho óbito e suas categorias (óbito hospitalar, óbito neonatal e óbito precoce), estes não se associaram a algumas variáveis maternas – origem materna, presença de pré-natal, gestação múltipla, doenças maternas e terminação do parto –, tampouco a algumas variáveis dos prematuro – sexo, o fato de ter nascido em outro hospital e de ter sofrido CIUR e a presença de HIPV grave.

O uso de corticoide antenatal para as mães dos prematuros com menos de 35 semanas foi um fator protetor para o óbito neste estudo, o que é corroborado por outros^(2, 19, 33, 49). Quanto à presença do pré-natal, o estudo da RBPN corroborou tais resultados, porém encontrou como fator protetor para óbito precoce a presença de doença hipertensiva materna⁽²⁾. A gestação múltipla, a terminação do parto, o gênero e algumas doenças do prematuro também não se associaram ao óbito em outros estudos^(2, 17). Entretanto, alguns investigadores encontraram o fato de nascer em outro hospital associando-se ao óbito^(2, 69).

A prematuridade extrema, nascer PIG, a gravidade do prematuro à admissão na unidade – avaliada pelo escore de Apgar menor que sete no 5º minuto e pelo escore CRIB maior ou igual a 10 – e a DMH se associaram aos três desfechos de óbitos no presente estudo.

No presente estudo, nascer PIG esteve associado a maior chance de óbito, diferentemente dos resultados da RBPN^(2, 20), embora o estudo de Larroque *et al.*⁽⁶⁵⁾, com prematuros entre 22-32 semanas de IG, que encontrou sobrevida de 89%, também tenha observado maior risco de óbito entre os PIG.

Outros pesquisadores também encontraram associação entre a gravidade do prematuro à admissão avaliada pelo escore CRIB e maior chance de óbito^(29, 30, 70). A asfixia ao nascimento considera o escore de Apgar menor

que sete no quinto minuto de vida e se associa fortemente a maior mortalidade neonatal, principalmente precoce^(2, 18). A associação entre o escore de Apgar menor que sete no 5º minuto e o óbito neonatal também se confirmou em outros estudos, como Casey *et al.*⁽⁷¹⁾, Duarte *et al.*⁽⁶⁸⁾ e Carvalho *et al.*⁽¹⁷⁾.

A sepse neonatal no estudo esteve associada aos desfechos óbito hospitalar e neonatal, enquanto a PCA e a ECN ao desfecho óbito hospitalar. Estudo de Duarte *et al.*⁽⁶⁸⁾ encontrou associação entre óbitos neonatais e sepse, DMH, asfixia, prematuridade extrema, HIPV e ECN⁽⁶⁸⁾ e a RBPN relacionou a DMH a 70% dos óbitos precoces⁽²⁾. Outros estudos corroboram a presença de doenças como DMH, sepse tardia, ECN, HIPV grave e PCA relacionando-se ao óbito^(2, 33, 62, 68).

Em resumo, a maior ocorrência de óbitos na população estudada esteve relacionada ao insuficiente uso do corticoide antenatal. Também se apresentaram como fatores associados aos óbitos a prematuridade extrema, as piores condições de nascimento (avaliadas pelos escores Apgar de 5º minuto e CRIB), o fato de nascer PIG (que pode ser resultado de baixas taxas de crescimento intrauterino) e algumas morbidades do prematuro, tais como a doença de membrana hialina, a persistência do canal arterial, a enterocolite necrosante e a sepse neonatal tardia.

6.6. Considerações finais

Como resultados positivos observados na unidade de terapia intensiva estudada destacaram-se o aumento das taxas de aleitamento materno à alta e da cobertura de ultrassonografia transfontanelar e ecodopplercardiograma,

assim como a redução da ocorrência de sepse neonatal tardia e displasia broncopulmonar, como indicadores da melhoria do cuidado neonatal.

Apesar dos dados de sobrevivência comparáveis à realidade brasileira, o estudo enfatiza a necessária e premente redução da mortalidade neonatal e de seu componente precoce como estratégia para diminuir a mortalidade infantil. Tal meta pode se concretizar através de melhorias em conjunto na qualidade da assistência prestada à gestante e ao prematuro.

O monitoramento da qualidade da assistência prestada na unidade neonatal por meio de registro de dados é importante para o estabelecimento de metas referentes ao processo e aos resultados.

6.7. Agradecimentos

À equipe da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, ao Dr. Guilherme Lobo da Silveira e à Dra. Mirene Peloso.

À FAPEMIG e CNPq pelo financiamento do projeto.

6.8. Referências

1. Barros FC, Victora CG, Barros AJ, Santos IS, Albernaz E, Matijasevich A, et al. The challenge of reducing neonatal mortality in middle-income countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993, and 2004. *Lancet*. 2005;365(9462):847-54.
2. Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procionoy RS, Leone CR, Marba ST, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm

- infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr.* 2008;84(4):300-7.
3. Victora CG. Intervenções para reduzir a mortalidade infantil pré-escolar e materna no Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2001;4(1).
 4. Objetivos de Desenvolvimento do Milênio - Relatório Nacional de Acompanhamento. Brasília: Ipea : MP, SPI2007.
 5. Lansky S, França E, Leal MC. Mortalidade perinatal e evitabilidade: revisão da literatura. *Rev Saúde Pública.* 2002;36(6):759-72.
 6. Brasil. Ministério da Saúde.DATASUS. [21/09/2011]; Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>.
 7. Silveira MF, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. *Rev Saúde Pública.* 2008;42(5):957-64.
 8. Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS, Albernaz EP, Victora CG. Neonatal mortality: description and effect of hospital of birth after risk adjustment. *Rev Saude Publica.* 2008;42(1):1-9.
 9. Phibbs CS, Baker LC, Caughey AB, Danielsen B, Schmitt SK, Phibbs RH. Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2007;356(21):2165-75.
 10. Barros FC, Diaz-Rossello JL. Redes multicêntricas e a qualidade da atenção neonatal. *J Pediatr.* 2004;80(4):254-6.
 11. Diaz-Rossello JL. Health services research, outcomes, and perinatal information systems. *Curr Opin Pediatr.* 1998 Apr;10(2):117-22.
 12. Rodrigues RJ. Information systems: the key to evidence-based health practice. *Bull World Health Organ.* 2000;78(11):1344-51.

13. Carvalho M, Gomes MASM. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. J Pediatr. 2005;81(Supl 1):S111-S8.
14. Medronho R. Epidemiologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003.
15. Casa de Caridade de Viçosa/Hospital São Sebastião. Relatório 2009.
16. Casa de Caridade de Viçosa/Hospital São Sebastião. Relatório 2010.
17. Carvalho PI, Pereira PMH, Frias PG, Vidal SA, Figueiroa JN. Fatores de risco para mortalidade neonatal em coorte hospitalar de nascidos vivos. Epidemiol Serv Saúde. 2007;16(3):185-94.
18. Rego MA, Franca EB, Travassos AP, Barros FC. Assessment of the profile of births and deaths in a referral hospital. J Pediatr. 2010;86(4):295-302.
19. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Relatório anual 2010 [07 Nov 2011]; Available from: <http://www.redeneonatal.fiocruz.br/>.
20. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Relatório 2009. 2009 [cited 2011 Sep]; Available from: <http://www.redeneonatal.fiocruz.br/images/stories/relatorios/rbpn2009.pdf>.
21. Albuquerque ICC, Amorim MMR, Meneses J, Katz L, Santos LC. Avaliação do Impacto da Corticoterapia Antenatal para Aceleração da Maturidade Pulmonar Fetal nos Recém-nascidos em Maternidade-Escola Brasileira. RBGO. 2002;24 (10):655-61.
22. Silveira RC, Procianoy RS. Crescimento nos primeiros anos de vida de recém-nascidos de muito baixo peso. In: Procianoy RS, Leone CR, editors. Programa de Atualização em Neonatologia (PRORN)/Sociedade Brasileira de Pediatria. Porto Alegre: Artmed/Panamericana Editora; 2003. p. 49-86.
23. Thureen PJ. The neonatologist's dilemma: catch-up growth or beneficial undernutrition in very low birth weight infants - what are optimal growth rates? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;45(Suppl 3):S152-4.

24. Moreira MEL, Méio MDBB, Morsch DS. Crescimento e neurodesenvolvimento a médio e longo prazos do recém-nascido com crescimento intrauterino restrito. In: Procianoy RS, Leone CR, editors. Programa de Atualização em Neonatologia (PRORN)/ Sociedade Brasileira de Pediatria. Porto Alegre: Artmed Editora; 2010. p. 9-37.
25. Secretaria de Estado da Saúde, Rego MAS. Assistência Hospitalar ao Neonato. 2 ed. Belo Horizonte; 2008.
26. IOM. Institute of Medicine. National Academy of Sciences. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. 2007 [16/03/2011]; Available from: <http://www.nap.edu/catalog/11622.html>.
27. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, Jr., et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(12):1052-6.
28. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from live-born birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-800.
29. CRIB Investigators' Group. Clinical Risk Index For Babies. *Lancet*. 1993;342:193-8.
30. Sarquis ALF, Miyaki M, Cat MNL. Aplicação do escore CRIB para avaliar o risco de mortalidade neonatal. *J Pediatr*. 2002;78(3):225-9.
31. Baumer JH, Wright D, Mill T. Illness severity measured by CRIB score: a product of changes in perinatal care? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1997 Nov;77(3):F211-5.
32. Pinheiro MSB, Nicoletti C, Boszcoawsk I, Puccini DMT. Infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: há influência do local de nascimento? *Rev paul Pediatr*. 2009;27(1):6-14.

33. Fanaroff AA, Hack M, Walsh MC. The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Semin Perinatol.* 2003 Aug;27(4):281-7.
34. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia. 2008 [02/04/2008]; Available from: www.anvisa.gov.br.
35. Bell MJ. Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 1978;298(5):281-2.
36. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg.* 1978 Jan;187(1):1-7.
37. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr.* 1987;17(4):213-88.
38. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1978;92(4):529-34.
39. Mello RR, Meio MD, Morsch DS, Silva KS, Dutra MV, Monteiro AV, et al. Ultra-sonografia cerebral neonatal normal no prematuro - é possível tranquilizar os pais? *J Pediatr.* 1999;75(1):45-9.
40. Rugolo LM. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J Pediatr* 2005;81(1 Suppl):S101-10.
41. Rugolo LMSS, Bentlin MR, Rugolo Junior A, Dalben I, Trindade CEP. Crescimento de prematuros de extremo baixo peso nos primeiros dois anos de vida. *Rev Paul Pediatría.* 2007;25(2):142-9.

42. WHO. World Health Organization. Indicators for assessing breastfeeding practices. Geneva1991.
43. Pineda RG. Predictors of breastfeeding and breastmilk feeding among very low birth weight infants. *Breastfeed Med.* 2011 Feb;6(1):15-9.
44. Rego MAS, França E, Rausch MdCP. Manual de orientações para comitês de prevenção do óbito fetal e infantil. 2004 [cited 2011 21/09]; Available from: http://200.198.43.10:8080/ses/politicas_de_saude/viva-vida/comites/Manual%20de%20Orientacoes%20para%20Comites%20de%20Prevencao%20do%20Obito%20Fetal%20e%20Infantil.pdf.
45. Almeida H, Venancio SI, Sanches MT, Onuki D. The impact of kangaroo care on exclusive breastfeeding in low birth weight newborns. *J Pediatr (Rio J).* 2010 May-Jun;86(3):250-3.
46. Neves FAM, Orlandi MHF, Sekine CY, Skalinski LM. Assistência humanizada ao neonato prematuro e/ou de baixo peso: implantação do Método Mãe Canguru em Hospital Universitário. *Acta Paul Enferm.* 2006;19(3):349-53.
47. Lamy ZC, Gomes MAdSM, Gianini NOM, Hennig MdAeS. Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso – Método Canguru: a proposta brasileira. *Cien Saude Colet.* 2005;10(3):659-68.
48. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Cuidados com o recém-nascido pré-termo. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
49. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Antenatal corticosteroid use and clinical evolution of preterm newborn infants. *J Pediatr.* 2004;80(4):277-84.

50. Gianini NM, Vieira AA, Moreira ME. Avaliação dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr.* 2005;81(1):34-40.
51. Valete CO, Sichieri R, Peyneau DPL, Mendonça LFd. Análise das práticas de alimentação de prematuros em maternidade pública no Rio de Janeiro *Rev Nutr Campinas.* 2009;22(5):653-9.
52. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin Perinatol.* 2003 Aug;27(4):302-10.
53. Kwinta P, Grudzien A, Pawlik D, Olechowski W, Lauterbach R, Pietrzyk JJ. [Prevalence and risk factors of bronchopulmonary dysplasia among extremely low birth weight newborns of regional birth cohort of south-east Poland]. *Przegl Lek.* 2009;66(1-2):14-20.
54. Dumpa V, Northrup V, Bhandari V. Type and timing of ventilation in the first postnatal week is associated with bronchopulmonary dysplasia/death. *Am J Perinatol.* 2011 Apr;28(4):321-30.
55. Bokodi G, Treszl A, Kovacs L, Tulassay T, Vasarhelyi B. Dysplasia: a review. *Pediatr Pulmonol.* 2007 Oct;42(10):952-61.
56. Kinsella JP, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. *Lancet.* 2006;367(9520):1421-31.
57. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Jun;163(7):1723-9.
58. Cooke RW. Factors associated with chronic lung disease in preterm infants. *Arch Dis Child.* 1991;66(7 Spec No):776-9.
59. Mussi-Pinhata MM, Rego MA. Particularidades imunológicas do pré-termo extremo: um desafio para a prevenção da sepse hospitalar. *J Pediatr.* 2005;81(Suppl 1):S59-68.

60. Mussi-Pinhata MM, Nascimento SD. Infecções neonatais hospitalares. J Pediatr. 2001;77 (Suppl 1):S81-96.
61. Kilbride HW, Powers R, Wirtschafter DD, Sheehan MB, Charsha DS, LaCorte M, et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. Pediatrics. 2003;111(4 Pt 2):e504-18.
62. Alfaleh KM. Incidence of Late Onset Neonatal Sepsis in Very Low Birth Weight Infants in a Tertiary Hospital. SQU Med J. 2010;10(2):227-30.
63. Alfaleh K, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2008(1):CD005496.
64. IMIP. Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira. 2011 [cited 2011 Nov 08]; Available from: <http://www.imip.org.br/>.
65. Larroque B, Breart G, Kaminski M, Dehan M, Andre M, Burguet A, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004 Mar;89(2):F139-44.
66. Markestad T, Kaaresen PI, Ronnestad A, Reigstad H, Lossius K, Medbo S, et al. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. Pediatrics. 2005 May;115(5):1289-98.
67. Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J, Debauche C, Devlieger H, Docx M, et al. The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. Pediatrics. 2004 Sep;114(3):663-75.
68. Duarte JL, Mendonça GA. Avaliação dos óbitos neonatais em recém-nascidos de muito baixo peso em quatro maternidades no Município do Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saude Publica. 2005;21(2):387-95.
69. Berry MA, Shah PS, Brouillette RT, Hellmann J. Predictors of mortality and length of stay for neonates admitted to children's hospital neonatal intensive care units. Journal of Perinatology. 2008;28(4):297-302.

70. Brito AS, Matsuo T, Gonzalez MR, Carvalho AB, Ferrari LS. Escore CRIB, peso ao nascer e idade gestacional na avaliação do risco de mortalidade neonatal. Rev Saude Publica. 2003;37(5):597-602.
71. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. N Engl J Med 2001;344:467-71.

7. ARTIGO 2: FATORES ASSOCIADOS À SEPSE NEONATAL TARDIA EM PREMATUROS ATENDIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL EM MINAS GERAIS.

7.1. Resumo

Objetivo: Analisar os fatores associados à ocorrência de sepse neonatal tardia nos prematuros em uma unidade de terapia intensiva neonatal.

Métodos: Estudo transversal de dados retrospectivos secundários dos prematuros admitidos em uma unidade de terapia intensiva entre 2008 e 2010. Definiu-se a variável desfecho sepse neonatal tardia como aquela ocorrida após 48 horas de vida. Utilizaram-se os testes de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas e os testes do Qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher ou Qui-quadrado de tendência linear para variáveis qualitativas. Realizaram-se análises bivariadas entre as variáveis dependentes e independentes, obtendo-se como medida de efeito as razões de prevalências por meio da regressão de Poisson. Incorporou-se na análise multivariada as variáveis com valor de $p < 0,20$ e manteve-se no modelo final aquelas com $p < 0,05$. Houve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. **Resultados:** Dos 267 prematuros, 28,5% evoluíram com sepse tardia. A prevalência de sepse tardia foi 95% maior entre as mães que apresentaram infecções e 397% maior entre os prematuros que usaram PICC por período igual ou superior a 11 dias. A sepse tardia também se associou à maior chance de óbito (OR=6,46; IC 95% 2,52–16,59; $p < 0,0001$) e também à prorrogação do tempo de hospitalização em aproximadamente duas semanas

($p < 0,0001$). **Conclusões:** A prevenção da prematuridade, o pré-natal adequado e a qualificação no atendimento neonatal podem contribuir para minorar a ocorrência da sepse tardia.

Descritores: Unidades de terapia intensiva neonatal; prematuridade; infecção hospitalar; sepse.

7.2. Introdução

O aumento da viabilidade dos prematuros e do conseqüente tempo de permanência em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) se acompanha da ocorrência de sepse neonatal tardia e esta, por conseqüente, se associa ao maior risco de óbito⁽¹⁻⁴⁾.

A sepse neonatal tardia, acometendo aproximadamente 25% dos prematuros de muito baixo peso ao nascer, aumenta sua incidência com o decréscimo do peso de nascimento e da idade gestacional⁽⁵⁾ somando-se aos procedimentos invasivos a que eles são submetidos, tais como cateterismo venoso prolongado, uso de alimentação parenteral e ventilação mecânica⁽⁶⁾.

A sepse é um quadro grave, que pode evoluir para choque e falência de órgãos⁽⁷⁾. As alterações clínicas apresentam baixo valor preditivo para seu diagnóstico, sendo necessários exames complementares⁽⁸⁾. Ressaltam-se as dificuldades inerentes à baixa sensibilidade da hemocultura, cujo resultado negativo não implica na inexistência da sepse bacteriana, visto que esta pode sofrer interferências do uso de antimicrobianos pela mãe ou pelo recém-nascido, da técnica de coleta do sangue, bem como do acondicionamento e tempo máximo para recepção da amostra^(9, 10).

Como a sepse tardia é uma das principais responsáveis pela mortalidade nos prematuros atendidos nas UTIN e por conseqüente alto custo social e financeiro⁽¹¹⁾, torna-se necessário identificar os fatores de risco no intuito de minorar a sua incidência⁽⁶⁾. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar os fatores associados à ocorrência de sepse neonatal tardia nos prematuros admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Sebastião, em Viçosa-MG.

7.3. Métodos

Estudo transversal de dados retrospectivos secundários⁽¹²⁾ de prematuros admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital São Sebastião (HSS) de primeiro de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2010.

Viçosa é um município brasileiro do estado de Minas Gerais, com população estimada em 2009 de 74.171 habitantes. O HSS é referência hospitalar para atendimento à gestante de alto risco e teve a UTIN inaugurada em março de 2004, atende pacientes provenientes do próprio hospital como também da micro e macrorregião, possui nove leitos e totalizou, até dezembro de 2010, 1059 atendimentos^(13, 14).

Selecionaram-se os três últimos anos para estudo e foram incluídos os prematuros que permaneceram hospitalizados após dois dias de vida e até a sua alta ou óbito. Excluíram-se aqueles que evoluíram com alta ou óbito em idade menor ou igual a dois dias de vida, assim como os que nasceram com peso igual ou inferior a 500g.

Os dados epidemiológicos foram obtidos dos prontuários por meio de formulário semiestruturado construído para o estudo e, para os cálculos, foram considerados os prematuros que preencheram os critérios de inclusão e exclusão.

A sepse neonatal tardia foi caracterizada pelo tempo de ocorrência após as primeiras 48 horas de vida, conforme preconiza a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)^(15, 16). Dessa forma, definiu-se sepse clínica como pelo menos um dos critérios clínicos – instabilidade térmica, apnéia,

bradicardia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância à glicose, instabilidade hemodinâmica, hipoatividade/letargia – associado a todos os seguintes critérios: (a) hemograma com 3 ou mais parâmetros alterados e/ou Proteína C Reativa quantitativa alterada, (b) hemocultura não realizada ou negativa, (c) ausência de evidência de infecção em outro sítio, (d) terapia antimicrobiana instituída pelo médico assistente⁽¹⁶⁾. Além disso, definiu-se sepse confirmada bacteriologicamente quando a hemocultura foi positiva, sendo realizada somente uma coleta de hemocultura com volume de pelo menos 1mL⁽¹⁷⁾.

Obeve-se a idade gestacional (IG) da anotação médica no prontuário, definida como a melhor estimativa entre a ultrassonografia gestacional precoce (menor que 20 semanas), a data da última menstruação, a anotação obstétrica e o exame clínico⁽¹⁸⁾.

As idades gestacionais foram categorizadas em menores de 28 semanas gestacionais (prematuros extremos), entre 28-31 semanas (muito prematuros) e entre 32-36 semanas (prematuros moderados)^(19, 20). O peso ao nascer foi classificado como extremo baixo peso (EBP) ou peso ao nascer menor que 1000g, muito baixo peso (MBP) ou peso ao nascer entre 1000 e 1499g, baixo peso (BP) ou peso ao nascer entre 1500 e 2499g, sendo que a última categoria incluiu os nascidos com peso igual ou superior a 2500g⁽²⁰⁾.

As infecções maternas incluíram os seguintes quadros infecciosos: infecção do trato urinário, pneumonia, corioamnionite e febre intraparto.

A curva ROC (*receiver operating characteristic*) foi utilizada para definir os melhores pontos entre os tempos de ventilação mecânica e de cateter central de inserção periférica para a ocorrência de sepse tardia.

Considerou-se desfecho (ou variável dependente) a sepse neonatal tardia. O grupo que evoluiu com sepse tardia foi denominado grupo sepse (GS) e o grupo que não a apresentou, grupo não-sepse (GNS).

Calcularam-se as frequências e as medidas de tendência central e variabilidade (média, mediana, desvio-padrão e valores mínimos e máximos) para a análise descritiva. Para as variáveis quantitativas utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Empregaram-se os testes do Qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher ou Qui-quadrado de tendência linear para as variáveis qualitativas. Considerou-se como significativo o valor de $p < 0,05$. Foram realizadas análises bivariadas entre as variáveis dependentes e independentes, obtendo-se como medida de efeito as razões de prevalências (RP) por meio da regressão de Poisson⁽²¹⁾. Foram incorporadas na análise multivariada as variáveis com valor de $p < 0,20$ e mantidas no modelo final aquelas com $p < 0,05$. Para análise estatística utilizaram-se os Programas SPSS versão 17.0 e Stata versão 9.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob o número 063/2011/CEPH.

7.4. Resultados

No período de estudo foram admitidos 502 pacientes na UTIN estudada, com a participação de prematuros com peso ao nascer superior a 500g em em 66,5% (n=334). Houve perda de 12% por não se encontrar os prontuários e outros 7,7% (n=26) foram excluídos por terem evoluído a alta ou óbito em idade menor ou igual a dois dias de vida.

A população do estudo compreendeu 267 prematuros. Destes, 28,5% (76/267) evoluíram com sepse tardia (GS), com confirmação bacteriológica – hemocultura positiva – em 17,1% (13/76), conforme demonstrado na Figura 1.

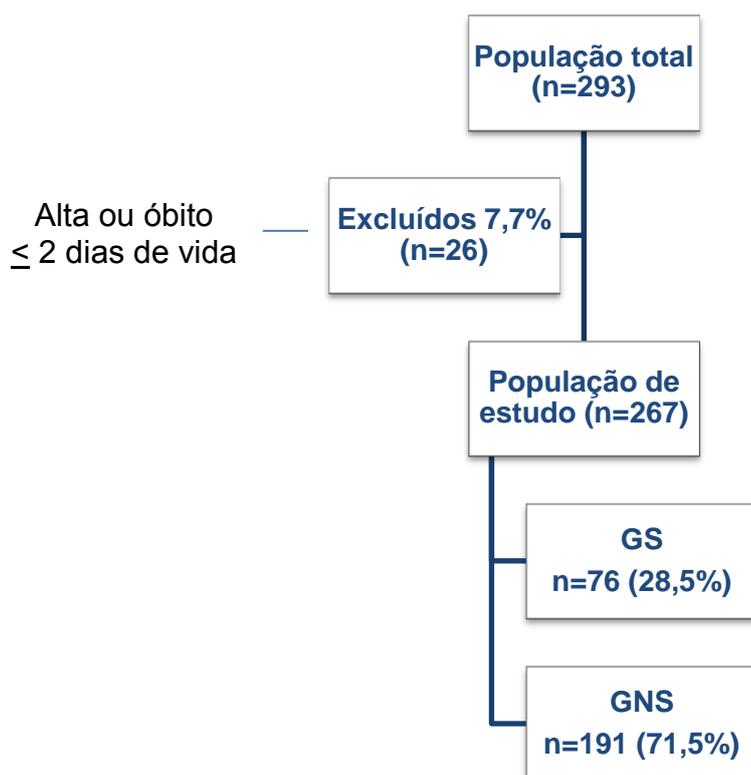


Figura 1 – Prematuros admitidos e população de estudo - UTIN-HSS, Viçosa-MG, 2008-2010.

GS= grupo sepse; GNS= grupo não-sepse.

Quanto às características maternas, houve média de idade de $26,5 \pm 7,1$ anos (mediana 26,0 anos; 13,0-35,0), sendo que 67,7% das mães eram provenientes de outros municípios, 82,9% das mães realizaram pelo menos uma consulta de pré-natal e 40,5% daquelas com duração da gestação inferior a 35 semanas receberam pelo menos uma dose de corticoide antenatal. A

síndrome hipertensiva esteve presente em 27,1% e as infecções maternas em 18,8%. A terminação do parto foi cesárea em 63,1% da população estudada.

Descrevendo-se as características dos prematuros, 17,6% haviam nascido em outro hospital, 54,5% do sexo masculino e 14,2% eram gemelares e 9,5% apresentaram Apgar inferior a sete no 5º minuto de vida. Da população estudada, 7,5% sofreu restrição do crescimento intrauterino (CIUR) e 11,2% eram pequenos para a idade gestacional (PIG). Nasceram com menos de 28 semanas 11,2%, 31,1% entre 28-31 semanas e 57,7% entre 32 a 36 semanas. Foram classificados como extremo baixo peso ao nascer (EBP) 12,4%, como muito baixo peso (MBP) 32,2% e como baixo peso (BP) 41,9% da população. Os restantes 13,5% nasceram com peso igual ou superior a 2500g.

A doença de membrana hialina (DMH) acometeu 44,9% dos prematuros, seguindo-se da persistência do canal arterial em 13,5% e da displasia broncopulmonar (DBP) em 12,8%. Mantiveram-se em uso de cateter central de inserção periférica (PICC) por período igual ou superior a 11 dias 25,1% dos prematuros, enquanto 17,6% permaneceram em ventilação mecânica (VM) por período igual ou superior a 10 dias.

Na Tabela 1 tentou-se verificar associação entre o desfecho sepse neonatal tardia e algumas características maternas e somente as infecções maternas se apresentaram diferentes entre os grupos (GS e GNS).

Tabela 1 – Prevalência de sepse neonatal tardia segundo características das mães dos prematuros, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital São Sebastião, Viçosa, MG, triênio 2008-2010.

Variáveis	Sepse neonatal tardia		p
	Sim (n=76), % (GS)	Não (n=191), % (GNS)	
Idade materna (anos)			0,929 *
< 20	31,8	68,2	
20-34	71,9	28,1	
≥ 35	68,6	31,4	
Origem materna			0,456 **
Viçosa	25,6	74,4	
Outros municípios	30,0	70,0	
Realização de pré-natal	23,8	76,2	0,726 ***
Uso de corticoide antenatal ^a	26,5	73,5	0,300 **
Doenças maternas			
Síndromes hipertensivas	30,3	69,7	0,459 **
Infecções	42,2	57,8	0,011 **
Parto cesáreo	24,7	75,3	0,105 **

GS= grupo sepse; GNS= grupo não-sepse.

Infecções= infecção do trato urinário, pneumonia, corioamnionite e febre intraparto.

O percentual refere-se ao total de respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes.

^a Considerados os <35 semanas.

Teste significativo= $p < 0,05$.

* Valor p segundo teste do Qui-quadrado de tendência linear

** Valor p segundo teste do Qui-quadrado de Pearson.

*** Valor p segundo teste exato de Fisher.

Pelos dados da Tabela 2, à medida que aumentaram a idade gestacional (IG) e o peso ao nascer (PN) houve aumento da ocorrência de sepse neonatal tardia e o Apgar inferior a sete no 5º minuto de vida diferiu significativamente entre os grupos.

No GS, a média de IG era de $30 \pm 2,9$ semanas (mediana 30,0 semanas; 24,0-36,0), enquanto no GNS era de $33,1 \pm 2,6$ semanas (mediana

33,3 semanas; 24,0-36,5) – $p < 0,0001$. As médias de PN também foram diferentes ($p < 0,0001$), com menores pesos no GS (1306 \pm 460 g – mediana 1260 g; 530-2620) quando comparados ao GNS (1901 \pm 658 g – mediana 1850g; 520-4470).

Tabela 2 – Prevalência de sepse neonatal tardia segundo características dos prematuros, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital São Sebastião, Viçosa, MG, triênio 2008-2010.

Variáveis	Sepse neonatal tardia		p
	Sim (n=76), % (GS)	Não (n=191), % (GNS)	
RN nascido em outro hospital	36,2	63,8	0,197 *
Apgar < 7 no 5º minuto	47,8	52,2	0,037 *
Idade gestacional (semanas)			<0,0001 **
<28	70,0	30,0	
28-31	38,5	61,5	
32-36	14,9	85,1	
Peso ao nascer (g)			<0,0001 **
<1000	57,6	42,4	
1001-1499	44,2	55,8	
1500-2499	15,2	84,8	
$\geq 2500g$	5,6	94,4	
PIG	23,3	76,7	0,509 *
CIUR	25,0	75,0	0,721 *
Sexo			0,606 *
Masculino	26,9	73,1	
Feminino	29,7	70,3	
Gemelaridade	31,6	68,4	0,646 *

GS= grupo sepse; GNS= grupo não-sepse; RN= recém-nascido; PIG= pequeno para idade gestacional; CIUR= retardo do crescimento intrauterino.

O percentual refere-se ao total de respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes.

Teste significante= $p < 0,05$.

* Valor p segundo teste do Qui-quadrado de Pearson.

** Valor p segundo teste do Qui-quadrado de tendência linear.

Algumas morbidades dos prematuros foram avaliadas quanto à sua associação ao desfecho sepse neonatal tardia – Tabela 3. A DMH, a PCA e a DBP apresentaram diferenças entre os GS e GNS ($p < 0,0001$). O uso de VM e de PICC por períodos iguais ou superiores a 10 e 11 dias, respectivamente, também diferiram entre os grupos ($p < 0,0001$).

Tabela 3 – Prevalência de sepse neonatal tardia, segundo morbidades dos prematuros, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital São Sebastião, Viçosa, MG, triênio 2008-2010.

Sepse neonatal tardia			
Variáveis	Sim (n=76), % (GS)	Não (n=191), % (GNS)	p
DMH	49,2	50,8	<0,0001 *
PCA	69,4	30,6	<0,0001 *
DBP	66,7	33,3	<0,0001 *
VM \geq 10 dias ^a	80,8	19,2	<0,0001 *
PICC \geq 11 dias ^a	76,2	23,8	<0,0001 *

DMH= doença de membrana hialina; PCA= persistência do canal arterial; DBP= displasia broncopulmonar; VM= ventilação mecânica; PICC= cateter central de inserção periférica. O percentual refere-se ao total de respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes.

Teste significante= $p < 0,05$.

* Valor p segundo teste do Qui-quadrado de Pearson.

** Valor p segundo teste exato de Fisher.

^a calculado pela curva ROC.

Realizou-se a análise multivariada das variáveis maternas e dos prematuros que apresentaram valor de $p < 0,20$, cujo modelo final está demonstrado na Tabela 4. A prevalência de sepse tardia foi 95% maior entre as mães que apresentaram infecções e 397% maior entre os prematuros que usaram PICC por período igual ou superior a 11 dias.

Tabela 4 – Análises bivariada e multivariada entre as variáveis incluídas no modelo para o desfecho sepse neonatal tardia – prematuros na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital São Sebastião, Viçosa, MG, triênio 2008-2010.

Variáveis	RP Bruta (IC 95%)	Valor p	RP Ajustada (IC 95%)	Valor p
Infecções maternas				0,035
Não	1,00		1,00	
Sim	1,79 (1,05 – 3,05)		1,95 (1,05 – 3,64)	
Parto cesárea		0,171		*
Sim	1,00			
Não	1,37 (0,87 – 2,17)			
RN outro hospital		0,277		**
Não	1,00			
Sim	1,54 (0,795 – 3,01)			
Apgar <7 (5º minuto)		0,083		*
Não	1,00			
Sim	1,77 (0,93 – 3,36)			
IG (semanas)		<0,0001		*
<28	1,00			
28-31	0,55 (0,32 – 0,95)			
32-36	0,21 (0,12 – 0,38)			
MBP ***		<0,0001		*
Não	1,00			
Sim	3,73 (2,22 – 6,27)			
DBP		<0,0001		*
Não	1,00			
Sim	3,42 (1,99 – 5,84)			
PCA		<0,0001		*
Não	1,00			
Sim	3,14 (1,95 – 5,07)			
DMH		<0,0001		*
Não	1,00			
Sim	4,25 (2,48 – 7,29)			
VM ≥10 dias		<0,0001		*
Não	1,00			
Sim	4,68 (2,98 – 7,34)			
PICC ≥11 dias		<0,0001		<0,0001
Não	1,00		1,00	
Sim	6,09 (3,77 – 9,82)		4,97 (2,14 – 11,50)	

RP = razão de prevalência; RN= recém-nascido; IG= idade gestacional; MBP= muito baixo peso ao nascer; DBP = displasia broncopulmonar; PCA= persistência do canal arterial; DMH= doença de membrana hialina; VM= ventilação mecânica; PICC= cateter central de inserção periférica.

* Variáveis que não se mantiveram associadas no modelo multivariado.

** Não incluída na análise multivariada devido ao valor de $p > 0,20$.

*** Estabelecido MBP como ponto de corte devido às baixas ocorrências no grupo exposto quando subdividido em quatro categorias.

Dos prematuros que evoluíram a óbito, 68,2% estiveram no GS, enquanto 31,8% não apresentaram sepse tardia (OR=6,46; IC 95% 2,52–16,59; $p<0,0001$), o que evidenciou 6,5 vezes maior chance de óbito na presença de sepse tardia – dados não apresentados em tabela.

Estudaram-se as idades cronológica e corrigida no momento da alta da unidade, bem como o peso, após a exclusão dos óbitos para tais análises. As medianas de idade cronológica no momento da alta foram, respectivamente, no GS de 49,0 dias (16,0-119,0) e 13,0 dias (3,0-91,0) no GNS ($p<0,0001$). As médias respectivas de idade corrigida no momento da alta entre o GS e o GNS foram de $37,6 \pm 2,6$ semanas (mediana 37,3 semanas; 32,0-47,0) e de $36,1 \pm 1,6$ semanas (mediana 35,5; 29,6-36,5) – $p<0,0001$ –, o que permite concluir que o GS apresentou aproximadamente duas semanas a mais de hospitalização. Já as medianas de peso no momento da alta não foram diferentes para os grupos ($p=0,136$). Esses dados não foram demonstrados em tabela.

7.5. Discussão

A sepse neonatal tardia ocorreu em 28,7% dos prematuros e foi confirmada pela hemocultura positiva em 17,1% destes. Existem resultados variáveis na literatura, com prevalências de sepse entre 16% e 50%^(7, 15, 22-25). A sepse clínica é mais comum que a confirmada por cultura e a taxa de positividade da hemocultura varia entre 18% e 65%^(7, 11, 18, 25).

A média de idade materna se assemelhou a outros estudos^(26, 27) e houve predomínio de mães provenientes de outros municípios o que pode ser explicado pela característica do hospital como referência para a microrregião. A

maior parte das mães realizou pelo menos uma consulta de pré-natal e sugere-se que sejam realizados estudos que tentem verificar associação entre o número de consultas e a ocorrência de sepse tardia. Observou-se que não houve associação entre o uso de pelo menos uma dose de corticoide antenatal e a ocorrência de sepse tardia no estudo, o que foi confirmado em outro estudo brasileiro⁽⁶⁾, embora a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais associasse o uso do corticoide antenatal ao maior risco de infecção, apesar das melhores condições de nascimento e da melhor evolução⁽²⁸⁾. Não houve associação entre sepse tardia e a terminação do parto, como também observado em outros estudos^(6, 25, 29).

As características dos prematuros, tais como nascer em outro hospital, ser PIG, ter sofrido CIUR, sexo e gemelaridade não mostraram diferenças quanto ao desenvolvimento de sepse tardia, o que já foi observado em outros estudos^(4, 6, 25, 29-31). O Apgar menor que 7 no 5º minuto de vida também não se associou à sepse tardia na análise univariada, embora outros trabalhos encontrassem maior chance de sepse tardia associada à asfixia^(4, 6).

Apesar de, na análise univariada, o presente estudo ter associado maior ocorrência de sepse neonatal tardia às menores idades gestacionais e pesos ao nascer, resultados esses corroborados por vários outros estudos^(4, 6, 32-35), no modelo final tais associações não se mantiveram. Esse mesmo comportamento foi observado para as variáveis DMH, PCA, DBP e o uso de VM por tempo igual ou superior a 10 dias, embora outros estudos associassem o tempo de ventilação mecânica como fator de risco para sepse neonatal tardia^(6, 36).

Após a análise multivariada mantiveram-se como associados à ocorrência de sepse neonatal tardia as infecções maternas e o uso de PICC por tempo igual ou superior a 11 dias. Quanto às infecções maternas, houve

maior ocorrência de sepse tardia associada à sua presença, o que já é descrito na literatura, podendo ocorrer tal associação em 15 a 20% dos casos⁽³⁷⁾. Provavelmente o critério de tempo de 48 horas utilizado no estudo tenha influenciado tal resultado, embora preconizado pela ANVISA⁽¹⁶⁾ e também utilizado em outras unidades^(29, 38). Alguns estudiosos consideram a sepse tardia como aquela ocorrida após os as primeiras 72 horas de vida^(4, 24, 36, 39, 40) e outros quando ocorre em tempo superior a cinco dias de vida^(37, 41). Quanto à associação entre procedimentos invasivos, tais como o aumento de permanência de acesso central e de ventilação mecânica como porta de entrada para microrganismos, esta é confirmada por vários estudos^(6, 33, 34, 36, 37, 42).

No presente estudo, a sepse neonatal tardia também se associou à maior ocorrência de óbitos, o que é corroborado por outros estudos, especialmente entre os prematuros de muito baixo peso, variando de 21 a 25%^(18, 34, 35, 43).

Houve diferenças entre a idade corrigida à ocasião da alta com o desfecho sepse tardia na análise univariada, o que permite dizer que houve maior tempo de permanência hospitalar no GS, em aproximadamente duas semanas. Tal achado é relevante, visto que, além dos riscos inerentes ao prolongamento da internação, há aumento dos custos hospitalares e diminuição das vagas oferecidas na rede de assistência. Outros estudos também identificaram associação entre maior permanência hospitalar e sepse tardia^(4, 11, 44).

Para redução da sepse tardia destacam-se como estratégias a identificação dos fatores de risco, a higienização das mãos, mas também devem ser consideradas como práticas potencialmente eficazes a nutrição,

cuidados com a pele, cuidado respiratório, com o acesso vascular, além da manipulação mínima, do diagnóstico adequado e do uso criterioso de antimicrobianos^(29, 45-48).

7.6. Considerações finais

A característica transversal do estudo, que é uma limitação, impossibilita estabelecer uma relação causal e somente permite o estudo de associação.

A prevalência de sepse tardia apresentou-se dentro dos valores esperados e se associou à presença de infecções maternas e à maior duração do acesso central de inserção periférica. Também foi encontrada associação entre a sepse neonatal tardia e o aumento da ocorrência de óbito, assim como à prorrogação do tempo de hospitalização, os quais implicam em custos sociais e econômicos.

A prevenção da prematuridade, o pré-natal suficiente nos aspectos quantitativos e qualitativos e a qualificação no atendimento neonatal podem contribuir para minorar a sepse neonatal tardia.

7.7. Agradecimentos

À equipe da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, ao Dr. Guilherme Lobo da Silveira e à Dra. Mirene Peloso.

À FAPEMIG e CNPq pelo financiamento do projeto.

7.8. Referências

1. Carvalho M, Gomes MASM. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. *J Pediatr*. 2005;81(Supl 1):S111-S8.
2. Silveira MF, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. *Rev Saúde Pública*. 2008;42(5):957-64.
3. Barros FC, Victora CG, Barros AJ, Santos IS, Albernaz E, Matijasevich A, et al. The challenge of reducing neonatal mortality in middle-income countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993, and 2004. *Lancet*. 2005;365(9462):847-54.
4. Ogunlesi TA, Ogunfowora OB, Osinupebi O, Olanrewaju DM. Changing trends in newborn sepsis in Sagamu, Nigeria: bacterial aetiology, risk factors and antibiotic susceptibility. *J Paediatr Child Health*. 2010;47(1-2):5-11.
5. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002;110(2 Pt 1):285-91.
6. Herrmann DMML, Amaral LMB, Almeida SC. Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Sepse Neonatal Tardia em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Pediatria (São Paulo)*. 2008;30(4):228-36.
7. Shin YJ, Ki M, Foxman B. Epidemiology of neonatal sepsis in South Korea. *Pediatr Int*. 2009;51(2):225-32.
8. Weber MW, Carlin JB, Gatchalian S, Lehmann D, Muhe L, Mulholland EK. Predictors of neonatal sepsis in developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(8):711-7.

9. Gerdes JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 1991;18(2):361-81.
10. Hudome SM, Fisher MC. Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14(3):303-7.
11. Meireles LA, Vieira AA, Costa CR. Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos. *Rev Esc Enferm USP*. 2011;45(1):33-9.
12. Medronho R. *Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003.
13. Casa de Caridade de Viçosa/Hospital São Sebastião. Relatório 2009.
14. Casa de Caridade de Viçosa/Hospital São Sebastião. Relatório 2010.
15. Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, Santos RM, Costa ML, Frota AC, et al. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(9):772-7.
16. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia. 2008 [02/04/2008]; Available from: www.anvisa.gov.br.
17. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, Wiswell TE, Spitzer AR. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2006 Jan 1;26(1):18-22.
18. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, Jr., et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(12):1052-6.
19. Secretaria de Estado da Saúde, Rego MAS. *Assistência Hospitalar ao Neonato*. 2 ed. Belo Horizonte; 2008.

20. IOM. Institute of Medicine. National Academy of Sciences. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. 2007 [16/03/2011]; Available from: <http://www.nap.edu/catalog/11622.html>.
21. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3:21.
22. Wicker L, Saslow J, Shah S, Bhat V, Sannoh S, Brandon E, et al. The effect of comprehensive infection control measures on the rate of late-onset bloodstream infections in very low-birth-weight infants. *Am J Perinatol*. 2011;28(3):227-32.
23. Couto RC, Carvalho EA, Pedrosa TM, Pedroso ER, Neto MC, Biscione FM. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control*. 2007;35(3):183-9.
24. Tragante CR, Ceccon MEJR, Falcão MC, Seiti M, Sakita N, Vieira RA. Prevalência de sepse por bactérias Gram negativas produtoras de beta-lactamase de espectro estendido em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal. *Rev Paul Pediatr*. 2008;26(1):59-63.
25. Pinheiro MSB, Nicoletti C, Boszcoawsk I, Puccini DMT. Infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: há influência do local de nascimento? *Rev paul Pediatr*. 2009;27(1):6-14.
26. Rego MA, Franca EB, Travassos AP, Barros FC. Assessment of the profile of births and deaths in a referral hospital. *J Pediatr*. 2010;86(4):295-302.
27. Carvalho PI, Pereira PMH, Frias PG, Vidal SA, Figueiroa JN. Fatores de risco para mortalidade neonatal em coorte hospitalar de nascidos vivos. *Epidemiol Serv Saúde*. 2007;16(3):185-94.

28. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Antenatal corticosteroid use and clinical evolution of preterm newborn infants. *J Pediatr*. 2004;80(4):277-84.
29. AlFaleh KM. Incidence of Late Onset Neonatal Sepsis in Very Low Birth Weight Infants in a Tertiary Hospital. *SQU Med J*. 2010;10(2):227-30.
30. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Relatório anual 2010. 2010 [07 Nov 2011]; Available from: <http://www.redeneonatal.fiocruz.br/>.
31. Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba ST, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr*. 2008;84(4):300-7.
32. Graham PL, Begg MD, Larson E, Della-Latta P, Allen A, Saiman L. Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(2):113-7.
33. Sadeck ESR, Ceccon MEJR. Aspectos clínicos das infecções estafilocócicas em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. *Pediatria (São Paulo)*. 2006;28(4):234-41.
34. Hervas JA, Ballesteros F, Alomar A, Gil J, Benedi VJ, Alberti S. Increase of *Enterobacter* in neonatal sepsis: a twenty-two-year study. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Feb;20(2):134-40.
35. Gordon A, Isaacs D. Late onset neonatal Gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand: 1992-2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(1):25-9.
36. Pereira SM, de Almeida Cardoso MH, Figueiredo AL, Mattos H, Rozembaum R, Ferreira VI, et al. Sepsis-Related Mortality of Very Low Birth

- Weight Brazilian Infants: The Role of *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Pediatr*. 2009;2009:427682.
37. Oliveira RG. *Blackbook Pediatria*. 4 ed. Belo Horizonte: BlackBook Editora; 2011.
 38. Lemus-Varela ML, Villaseñor-Sierra A, Arriaga-Dávila JJ. Parámetros clínicos y de laboratorio asociados a sepsis nosocomial. *GacMed Mex*. 2008;144(5):409-11.
 39. Kayange N, Kamugisha E, Mwizamholya DL, Jeremiah S, Mshana SE. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza-Tanzania. *BMC Pediatr*. 2010;10(39).
 40. Abu-Maziad A, Schaa K, Bell EF, Dagle JM, Cooper M, Marazita ML, et al. Role of polymorphic variants as genetic modulators of infection in neonatal sepsis. *Pediatr Res*. 2010;68(4):323-9.
 41. Valverde J, Farias E. Sepsis: factores de riesgo em recién nacidos pretérmino. *RFM*. 2007;30(1):68-72.
 42. Anderson-Berry A, Brinton B, Lyden E, Faix RG. Risk factors associated with development of persistent coagulase-negative staphylococci bacteremia in the neonate and associated short-term and discharge morbidities. *Neonatology*. 2010;99(1):23-31.
 43. Duarte JL, Mendonça GA. Avaliação dos óbitos neonatais em recém-nascidos de muito baixo peso em quatro maternidades no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2005;21(2):387-95.
 44. Cotten CM, Oh W, McDonald S, Carlo W, Fanaroff AA, Duara S, et al. Prolonged hospital stay for extremely premature infants: risk factors, center

differences, and the impact of mortality on selecting a best-performing center. *J Perinatol.* 2005;25(10):650-5.

45. Mussi-Pinhata MM, Rego MA. Particularidades imunológicas do pré-termo extremo: um desafio para a prevenção da sepse hospitalar. *J Pediatr.* 2005;81(Suppl 1):S59-68.

46. Mussi-Pinhata MM, Nascimento SD. Infecções neonatais hospitalares. *J Pediatr.* 2001;77 (Suppl 1):S81-96.

47. Kilbride HW, Powers R, Wirtschafter DD, Sheehan MB, Charsha DS, LaCorte M, et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. *Pediatrics.* 2003;111(4 Pt 2):e504-18.

48. Alfaleh K, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(1):CD005496.

8. ARTIGO 3: FATORES ASSOCIADOS À RESTRIÇÃO DO CRESCIMENTO EXTRAUTERINO DE PREMATUROS ATENDIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL EM MINAS GERAIS.

8.1. Resumo

Objetivo: analisar os fatores associados à ocorrência de restrição do crescimento extrauterino de prematuros de muito baixo peso ao nascer em uma unidade de terapia intensiva neonatal. **Métodos:** Estudo transversal de 58 prematuros de muito baixo peso ao nascer admitidos em uma unidade de terapia intensiva neonatal no triênio 2008-2010. A variável dependente restrição do crescimento extrauterino ou *desnutrição com 36 semanas de idade corrigida* foi dicotomizada em *sim* ou *não* com base nas curvas de Xavier *et al.* (1995), com ponto de corte no percentil 5, sendo formados dois grupos: *eutróficos* e *desnutridos*. Utilizou-se o teste de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas e os testes do Qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher para as variáveis qualitativas. Considerou-se como significativo o valor de $p < 0,05$. Empregou-se o Programa SPSS versão 17.0. Houve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. **Resultados:** A restrição do crescimento extrauterino no estudo se apresentou em 29,3% dos prematuros na idade corrigida de 36 semanas e se associou ao fato de nascer pequeno para a idade gestacional. Os pequenos para a idade gestacional compreenderam 15,5% dos prematuros. Não houve influências das práticas alimentares avaliadas para a ocorrência de restrição do crescimento extrauterino na população estudada. **Conclusões:** Alerta-se para a

necessidade de qualificar as práticas de assistência pré-natal, visto que nascer pequeno para a idade gestacional é resultado do ambiente intrauterino, assim como para a premência em desvelar a cinética de crescimento e individualizar as práticas assistenciais prestadas a essa subpopulação de prematuros.

Descritores: prematuridade; recém-nascido; crescimento e desenvolvimento; crescimento pós-natal; desnutrição; Unidades de Terapia Intensiva.

8.2. Introdução

Acompanhando-se da prematuridade, a restrição do crescimento extrauterino (CEUR), ou pós-natal, dos prematuros de muito baixo peso ao nascer (MBP) vem sendo objeto de estudos. Esta resulta de uma interação complexa de fatores genéticos e ambientais, incluindo nutrição inadequada, morbidades que afetam as necessidades de nutrientes, anormalidades endócrinas e tratamentos recebidos. Os prematuros pequenos para idade gestacional (PIG) e aqueles com CEUR à alta estão em maior risco para deficiência de crescimento e suas consequências em longo prazo⁽¹⁻³⁾.

O aumento do tamanho corporal envolve os potenciais genéticos de crescimento, que serão ou não atingidos, dependendo das condições de vida do indivíduo desde a concepção até a idade adulta. Prematuridade e MBP são fatores determinantes para déficit de crescimento na infância, com repercussões na vida adulta e algumas comorbidades podem ser causa ou efeito do nascimento prematuro⁽⁴⁻⁷⁾.

As morbidades que afetam os prematuros são situações que interferem no adequado crescimento pós-natal, tais como a doença da membrana hialina (DMH), o suporte respiratório prolongado, a sepse neonatal, a enterocolite necrosante (ECN), a displasia broncopulmonar (DBP), a anemia, o atraso do neurodesenvolvimento, a doença metabólica óssea e o uso de corticoide pós-natal^(4, 6, 8-14). A corioamnionite materna, uma infecção intrauterina, pode acarretar a sepse neonatal e o nascimento prematuro e, em última instância, resultar em pior crescimento no período neonatal^(6, 7).

A Academia Americana de Pediatria preconiza que o crescimento extrauterino objetive o ritmo de crescimento intrauterino de um prematuro de mesma idade gestacional^(1, 15).

A desaceleração do crescimento ou restrição do crescimento extrauterino pode ser avaliada às 36 semanas de idade corrigida e é um marcador de grave déficit nutricional durante as primeiras semanas de vida, baseando-se nas curvas de referência de crescimento intrauterino ou em curvas de crescimento pós-natal^(4, 16, 17). Tal risco é maior nos MBP e, à medida que decrescem a idade gestacional (IG) e o peso ao nascer (PN), aumenta a incidência da CEUR. A duração da perda inicial de peso também aumenta com o decréscimo do PN, dificultando a obtenção de crescimento apropriado. Para diminuir a incidência da CEUR e suas consequências, deve-se implementar e atualizar protocolos que visem melhorar a oferta nutricional aos prematuros, em especial os de maior risco^(18, 19).

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar os fatores associados à ocorrência de restrição do crescimento extrauterino de prematuros de muito baixo peso ao nascer (ou desnutrição às 36 semanas de idade corrigida) na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, em Viçosa, MG.

8.3. Métodos

Estudo transversal com prematuros de muito baixo peso ao nascer (MBP) admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTIN) do Hospital São Sebastião (HSS) de primeiro de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2010.

Viçosa é um município brasileiro do estado de Minas Gerais, com população estimada em 2009 de 74.171 habitantes. O HSS é referência hospitalar para atendimento à gestante de alto risco desde 2009 e teve a UTIN inaugurada em março de 2004, atende pacientes provenientes do próprio hospital como também da micro e macrorregião, possui nove leitos e totalizou, até dezembro de 2010, 1059 atendimentos. No ano de 2009 foi inaugurado o banco de leite humano, o que possibilitou a utilização de leite humano pasteurizado, assim como a implantação do Método Mãe Canguru^(20, 21).

Selecionaram-se os três últimos anos para estudo. Foram incluídos os prematuros com peso ao nascer inferior a 1500g e superior a 500g⁽²²⁾ e que obtiveram alta da unidade com idade igual ou superior a 36 semanas^(4, 16). Excluíram-se aqueles que evoluíram a óbito em qualquer momento, bem como os que apresentaram doenças do trato gastrointestinal que impossibilitassem o recebimento de alimentação enteral, tais como atresia de esôfago, hipertrofia de piloro, gastrosquise e ânus imperfurado.

Os dados, retrospectivos e secundários, foram obtidos por meio de formulário semiestruturado construído para o estudo e, para os cálculos, foram considerados os prematuros que preencheram os critérios de inclusão e exclusão.

A variável dependente *desnutrição com 36 semanas de idade corrigida* foi dicotomizada em *sim* ou *não* se baseando nas curvas de Xavier *et al.*⁽¹⁷⁾, que têm como ponto de corte o percentil 5, sendo formados dois grupos denominados *eutróficos* e *desnutridos*. Considerou-se CEUR ou desnutrição com 36 semanas de idade corrigida a inadequação do peso a esta idade, tendo em vista que a avaliação ponderal seja uma forma de avaliação do estado nutricional e da qualidade da assistência prestada aos prematuros⁽¹⁰⁾.

Obteve-se a idade gestacional (IG) da anotação médica no prontuário, definida como a melhor estimativa entre a ultrassonografia gestacional precoce (menor que 20 semanas), data da última menstruação, anotação obstétrica e exame clínico (escore *New Ballard*)^(23, 24).

As idades gestacionais foram categorizadas em menores e maiores que 28 semanas, ou seja, prematuro extremo ou não⁽²⁵⁾. A classificação de pequeno para idade gestacional (PIG) foi baseada nas curvas de crescimento intrauterino de *Lubchenco et al.*⁽²⁶⁾ como peso abaixo do percentil 10. O diagnóstico de CIUR foi considerado quando notificado pelo obstetra^(6, 27, 28).

A gravidade inicial de cada paciente foi avaliada pelo *Clinical Risk Index for Babies-CRIB*⁽¹⁰⁻¹²⁾ e pelo Apgar de 5º minuto⁽²⁹⁾.

Dieta plena foi definida no estudo como 150mL/kg/dia de volume oferecido por via enteral ao prematuro⁽³⁰⁻³³⁾.

O conceito de idade corrigida (IC) foi obtido acrescentando-se a cada semana de vida pós-natal uma semana à sua idade gestacional^(4, 34).

Os diagnósticos das demais morbidades foram obtidos dos prontuários.

Calcularam-se as frequências e as medidas de tendência central e variabilidade (média, mediana, desvio-padrão e valores mínimos e máximos) para a análise descritiva. Para as variáveis quantitativas utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Empregaram-se os testes do Qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher para as variáveis qualitativas. Considerou-se como significativo o valor de $p < 0,05$. Para análise estatística utilizou-se o Programa SPSS versão 17.0. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob o número 063/2011/CEPH.

8.4. Resultados

No período de estudo foram admitidos 502 pacientes na unidade estudada, com a participação de prematuros com peso ao nascer superior a 500g em em 66,5% (n=334). Foram encontrados os prontuários de 293 pacientes (perda de 12,3%) e, destes, 45,2% (n=132) apresentaram muito baixo peso ao nascer (MBP). Após serem excluídos os óbitos, as doenças do trato gastrointestinal que impossibilitaram o recebimento de alimentação enteral e os que receberam alta da unidade com idade corrigida inferior a 36 semanas, a população do estudo compreendeu 58 prematuros MBP. Apresentaram-se desnutridos 29,3% da população estudada à idade corrigida de 36 semanas (n=17). Tais dados estão sumarizados na Figura 1.

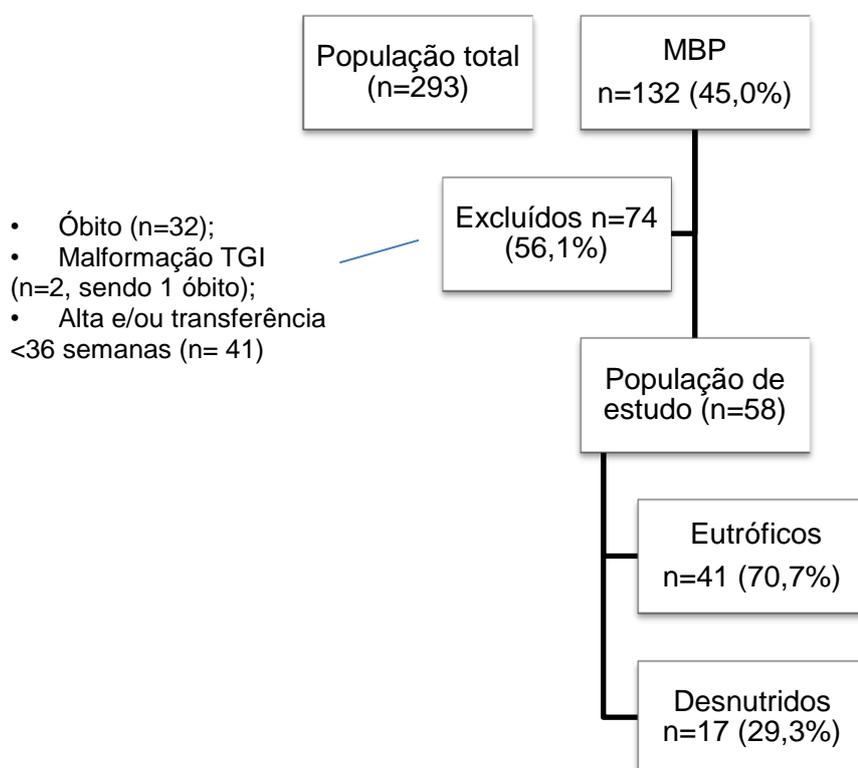


Figura 1 – Prematuros admitidos e população de estudo - UTIN-HSS, Viçosa-MG, 2008-2010.

MBP= muito baixo peso ao nascer.

Conforme demonstrado na Tabela 1, os grupos eutróficos e desnutridos não evidenciaram diferenças entre o peso ao nascer, o escore CRIB e o tempo de ventilação mecânica.

Já as médias de idade gestacional (IG) variaram de $29,2 \pm 1,2$ semanas (mediana 28,5 semanas) para os eutróficos e $31,6 \pm 1,7$ semanas (mediana 31,3 semanas) para os desnutridos ($p < 0,0001$). Esse último achado será analisado adiante.

Os dois grupos apresentaram semelhanças ($p > 0,05$) para o tempo de recuperação do peso de nascimento ($11,4 \pm 3,6$ dias em média; mediana 11,0 dias; 4,0-20,0 dias). As práticas alimentares – idade de início da alimentação parenteral e enteral, dias para atingir dieta plena, período total sem dieta e duração da nutrição parenteral – também foram semelhantes entre os grupos.

Como esperado, os pesos à alta foram maiores no grupo dos eutróficos ($p < 0,0001$), correspondendo à média de 2558 ± 423 g (mediana 2560g), enquanto o grupo dos desnutridos foram de 1855 ± 262 g (mediana 1744g) e tal achado não pôde ser explicado pela maior duração da internação, visto que as idades corrigidas não diferiram ($p > 0,05$).

Embora as idades cronológicas fossem maiores no grupo dos eutróficos ($p = 0,033$), este fato pôde ser esclarecido por suas menores idades gestacionais à admissão, visto que as idades corrigidas no momento da alta tenham sido semelhantes.

Tabela 1 – Características e práticas alimentares dos prematuros segundo o estado nutricional às 36 semanas de idade corrigida, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, Viçosa, MG, triênio 2008-2010.

Variáveis	Eutróficos (n=41)				Desnutridos (n=17)				p
	Média	DP	Mediana	Mín-Máx	Média	DP	Mediana	Mín-Máx	
PN	1132,7	245,2	1080,0	610,0-1490,0	1205,0	207,9	1265,0	624,0-1410,0	0,245
IG	29,1	2,2	28,5	24,0-33,2	31,6	1,7	31,3	29,2-35,5	<0,0001 *
CRIB	5,36	3,8	6,0	0,0-14,0	5,0	2,6	5,0	1,0-9,0	0,930
Dias VM	20,9	16,9	18,5	1,0-66,0	11,2	10,2	6,0	1,0-27,0	0,092
Início NP	2,9	1,5	3,0	1,0-7,0	4,3	3,8	3,0	1,0-15,0	0,396
Início dieta enteral	3,4	2,3	3,0	1,0-10,0	4,3	4,1	3,5	1,0-18,0	0,571
Dieta plena	27,2	10,4	26,0	14,0-56,0	23,9	10,3	20,5	10,0-41,0	0,331
Período sem dieta	5,7	4,3	4,0	1,0-19,0	8,9	9,8	4,0	2,0-35,0	0,479
Duração NP	13,2	8,4	11,0	1,0-34,0	11,6	8,8	8,0	4,0-29,0	0,399
PN recuperado	11,5	3,5	11,0	4,0-20,0	11,2	4,0	10,0	4,0-19,0	0,680
Peso à alta	2558,4	423,5	2560,0	1860,0-3635,0	1855,4	262,3	1744,0	1522,0-2394,0	< 0,0001 *
ICr à alta	63,2	20,3	59,0	23,0-100,0	49,8	25,9	49,0	20,0-119,0	0,033 *
IC à alta	38,1	1,3	37,5	36,0-40,5	39,1	2,7	38,5	36,3-47,1	0,153

DP= desvio-padrão; PN= peso ao nascer (g); IG= idade gestacional (semanas, dias); CRIB = Clinical Risk Index for Babies; dieta plena = idade em que atingiu dieta enteral plena (150 mL/kg/dia); período sem dieta (dias); VM= ventilação mecânica; Início enteral= idade de início de dieta enteral (dias); Início NP= idade de início da nutrição parenteral (dias); PN recuperado= idade em que recuperou PN (dias); peso à alta (gramas); ICr= idade cronológica (dias); IC= idade corrigida (semanas, dias).

Foram consideradas somente as respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes.

Teste estatístico: *Mann-Whitney*.

*Teste significante: $p < 0,05$.

Ao se analisar a Tabela 2 para o desfecho desnutrição com idade corrigida de 36 semanas, não foram evidenciadas diferenças entre os grupos eutróficos e desnutridos para as variáveis sexo, Apgar menor que 7 no quinto minuto, CIUR, gemelaridade, o fato do prematuro ter nascido em outro hospital, assim como para algumas doenças dos prematuros – displasia broncopulmonar (DBP), persistência do canal arterial (PCA), sepse tardia e enterocolite necrosante (ECN) – e para as condições de alta hospitalar – domicílio, berçário do mesmo hospital ou transferência para outro hospital.

Entretanto, o fato de ser PIG ao nascimento e a presença de doença de membrana hialina (DMH) mostraram diferenças entre os grupos. Cabe ressaltar que a prevalência de PIG na população total estudada foi de 15,5% (n=9) e que 89% dos desnutridos eram PIG ($p<0,0001$). Curiosamente, nenhum prematuro com IG inferior a 28 semanas apresentou-se desnutrido à alta, o que pôde ser justificado pela ausência de PIG nessa subpopulação (dados não apresentados em tabela). Quanto à DMH, no grupo dos eutróficos esta predominou, correspondendo a 80,4% ($p=0,003$) e tal associação pode ter sofrido influências da marcante presença dos prematuros de menores idades gestacionais neste mesmo grupo.

Tabela 2 – Prevalência do estado nutricional dos prematuros com 36 semanas de idade corrigida segundo variáveis do estudo, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, Viçosa, MG, triênio 2008-2010.

Variáveis	Eutrófico (n=41) %	Desnutrido (n=17) %	p
Sexo			0,168 *
Masculino	78,1	21,9	
Feminino	61,5	38,5	
Apgar <7 no 5º minuto	77,8	22,2	1,000 **
CIUR	50,0	50,0	0,216 **
PIG	11,1	88,9	<0,0001 **
Gemelaridade	83,3	16,7	0,660 **
RN proveniente de outro hospital	55,6	44,4	0,426 **
DMH	80,4	19,6	0,003 *
DBP	83,3	16,7	0,102 *
PCA	81,3	18,8	0,347 *
Sepse tardia	77,1	22,9	0,183 *
ECN	33,3	66,7	0,203 **
Condições de alta			0,804 *
Domicílio	77,3	22,7	
Berçário	75,0	25,0	
Transferido	37,5	62,5	

IG= idade gestacional; CIUR= retardo do crescimento intrauterino; PIG= pequeno para idade gestacional; RN= recém-nascido; DMH= doença de membrana hialina; DBP= displasia broncopulmonar; PCA= persistência do canal arterial; ECN= enterocolite necrosante.

Para os cálculos foram considerados os casos válidos.

* Teste do Qui-quadrado de Pearson.

** Teste exato de Fisher.

Teste significante= $p < 0,05$.

8.5. Discussão

A CEUR (ou desnutrição na idade corrigida de 36 semanas) no estudo se apresentou em 29,3% dos prematuros e se associou ao fato de ser PIG ao nascimento. Houve prevalência de PIG em 15,5% na população estudada.

Em estudo brasileiro, Gianini *et al.*⁽¹⁰⁾ encontraram associação entre se PIG e apresentar-se desnutrido à idade do termo. Outros estudos também relacionaram tais achados, mas com diferentes taxas de desnutrição, variando de 16 a 63%^(1, 10, 35, 36). Dados da Rede de Pesquisas Neonatais do *National Institute of Child and Human Development* (NICHD) apontaram que 16% dos prematuros de MBP eram PIG ao nascimento e que 89% dessa mesma população permaneceu com falha de crescimento pós-natal às 36 semanas de idade corrigida, corroborando a associação entre prejuízo ao crescimento ou restrição do crescimento extrauterino (CEUR) e ser PIG^(6, 36, 37). Outros estudos encontraram associação entre morbidades graves nos prematuros e CEUR^(6, 38, 39). É comprovado que a desaceleração da velocidade de crescimento, ou CEUR, ocorrida entre o nascimento e a idade corrigida de 40 semanas seja fator de risco para déficit de crescimento nos primeiros dois anos de vida^(4, 16).

A velocidade e a dinâmica de crescimento durante a hospitalização vêm sendo estudadas baseando-se no preceito de que a falha no crescimento pode comprometer o crescimento e o desenvolvimento neurológico e cognitivo⁽³⁸⁻⁴²⁾.

Para o acompanhamento do crescimento dos prematuros utilizaram-se as curvas de Xavier *et al.*⁽¹⁷⁾, que são curvas de crescimento pós-natal, visto que estas pareceram mais apropriadas que as curvas de crescimento intrauterino para o acompanhamento dos prematuros, uma vez que a maioria dos MBP não acompanham o mesmo ritmo de crescimento intrauterino⁽⁴³⁾.

Nascer prematuramente é condição de grande risco nutricional, uma vez que interrompe o crescimento na fase de maior velocidade. Além disso, o prematuro no período neonatal tem dificuldade de ter suas necessidades nutricionais atendidas, por suas limitadas capacidades absorptivas e digestivas⁽⁴⁴⁾. As duas primeiras semanas de vida do prematuro, em especial o extremo, representam um momento crítico no crescimento e na qualidade nutricional, sendo altamente influenciados pela oferta adequada de energia e proteínas^(19, 45, 46). O recém-nascido prematuro sofre interferências tanto do ambiente intrauterino quanto do extrauterino, com influências do fato de ser PIG, da idade gestacional e do peso ao nascer para seu crescimento e desenvolvimento posteriores^(4, 10, 47).

No estudo, as morbidades avaliadas não interferiram no crescimento dos prematuros, bem como no estudo brasileiro de Gianini *et al.*⁽¹⁰⁾. Porém, outros estudos encontraram como influências para o crescimento dos prematuros as morbidades durante a hospitalização e as práticas assistenciais, incluindo as nutricionais^(38-42, 48).

A idade de recuperação do peso ao nascer no estudo, em aproximadamente 11 dias, parece ter sido condizente com os achados de outros examinadores, cujas idades variaram entre oito a 24 dias^(6, 10, 48). Na literatura, observa-se que a perda inicial de peso ocorrida principalmente entre o quarto e nono dia de vida, em média nos primeiros cinco dias, é seguida por pico de crescimento neonatal precoce com velocidade de crescimento que tenta mimetizar as taxas intrauterinas, a partir da segunda semana de vida. Outro fato conhecido é que menor o peso, maior o tempo de recuperação^(6, 48). O *catch-up* representa a retomada do canal de crescimento normal e a idade de sua ocorrência varia conforme condições individuais de nutrição e

morbidades associadas e se relaciona ao crescimento final esperado^(4, 16, 28). Dessa forma, quanto maior o tempo para recuperar a velocidade de crescimento normal, menor a chance de atingir a normalidade ponderal^(38, 49).

Igualmente ao tempo de recuperação de peso ao nascer, as práticas alimentares no presente estudo não diferiram entre os grupos eutróficos e desnutridos – idade de início de dieta enteral, dias para dieta plena, período total sem dieta, idade de início e duração da nutrição parenteral –, tampouco as condições de alta da UTIN – domicílio, berçário ou transferência.

Observou-se no estudo que as médias de início de alimentação parenteral e enteral foram mais tardias do que se preconiza atualmente, que seriam o uso precoce de nutrição parenteral e de dieta enteral mínima respectivamente nas primeiras horas de vida e no primeiro ou segundo dia. Contudo, mesmo nos países desenvolvidos há descrições de que, na prática, a adesão aos protocolos clínicos permanece longe do ideal^(42, 50).

O presente estudo divergiu de outras observações quando, como particularidade, encontrou associação entre o aumento da idade gestacional e se apresentar com CEUR (ou desnutrido às 36 semanas), cujos resultados sofreram interferências da não ocorrência de PIG nos nascidos antes das 28 semanas, bem como dos óbitos nos de menores idades gestacionais. Na literatura, a restrição do crescimento extrauterino aumenta sua incidência de acordo com o decréscimo da idade gestacional e do peso ao nascer, bem como se relaciona à presença de morbidades, visto que os prematuros menores perdem mais peso e demoram mais a recuperá-lo^(48, 51) e que, quanto menores as idades gestacionais, maiores as necessidades de nutrientes e mais difícil o alcance das taxas de crescimento consideradas satisfatórias^(6, 45, 46, 52).

8.6. Considerações finais

A desnutrição ou restrição do crescimento extrauterino é preocupação frequente e um enorme desafio. O estudo contribuiu para associar o fato de ser pequeno para a idade gestacional com o desfecho desnutrição nos prematuros à idade gestacional corrigida de 36 semanas, refletindo o ambiente intrauterino.

As práticas alimentares não mostraram influências na gênese da restrição do crescimento extrauterino. Entretanto, deve-se pensar na provável influência de outras condições pós-natais (oferta de nutrientes e calorias, capacidades absorptivas e o uso do leite materno).

Alerta-se para a necessidade de qualificar as práticas de assistência pré-natal, visto que nascer pequeno para a idade gestacional resulta do ambiente intrauterino, assim como para a premência em desvelar a cinética de crescimento e individualizar as práticas assistenciais prestadas a essa subpopulação de prematuros. Para tanto, são necessárias normas nutricionais – em especial na primeira semana de vida – associadas à monitoração do crescimento – por meio de curvas de referência e do cálculo da velocidade de crescimento – como ferramentas que alertem para a necessidade de mudanças na oferta nutricional.

Sugere-se que estudos prospectivos tentando elucidar mais fatores associados à restrição do crescimento extrauterino sejam realizados.

8.7. Agradecimentos

À equipe da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, ao Dr. Guilherme Lobo da Silveira e à Dra. Mirene Peloso.

À FAPEMIG e CNPq pelo financiamento do projeto.

8.8. Referências

1. De Curtis M, Rigo J. Extrauterine growth restriction in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr.* 2004;93(12):1563-8.
2. Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2004;89:F428–F30.
3. Barros FC, Victora CG, Barros AJ, Santos IS, Albernaz E, Matijasevich A, et al. The challenge of reducing neonatal mortality in middle-income countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993, and 2004. *Lancet.* 2005;365(9462):847-54.
4. Rugolo LMSS, Bentlin MR, Rugolo Junior A, Dalben I, Trindade CEP. Crescimento de prematuros de extremo baixo peso nos primeiros dois anos de vida. *Rev Paul Pediatría.* 2007;25(2):142-9.
5. Rugolo LM. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J Pediatr.* 2005;81(1 Supl):S101-S10.
6. Silveira RC, Procianoy RS. Crescimento nos primeiros anos de vida de recém-nascidos de muito baixo peso. In: Procianoy RS, Leone CR, editors. Programa de Atualização em Neonatologia (PRORN)/Sociedade Brasileira de Pediatría. Porto Alegre: Artmed/Panamericana Editora; 2003. p. 49-86.

7. Mestan K, Yu Y, Matoba N, Cerda S, Demmin B, Pearson C, et al. Placental Inflammatory Response Is Associated With Poor Neonatal Growth: Preterm Birth Cohort Study. *Pediatrics*. 2010;125:891-98.
8. Madden J, Kobaly K, Minich N, Schluchter M, Wilson-Costello D, Hack M. Improved weight attainment of extremely low-gestational-age infants with bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Perinatology*. 2010;30:103-11.
9. Berry MA, Abrahamowicz M, Usher RH. Factors Associated With Growth of Extremely Premature Infants During Initial Hospitalization. *Pediatrics*. 1997;100(4):640-46.
10. Gianini NM, Vieira AA, Moreira ME. Avaliação dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr*. 2005;81(1):34-40.
11. CRIB Investigators' Group. Clinical Risk Index For Babies. *Lancet*. 1993;342:193-8.
12. Sarquis ALF, Miyaki M, Cat MNL. Aplicação do escore CRIB para avaliar o risco de mortalidade neonatal. *J Pediatr*. 2002;78(3):225-9.
13. Olsen IE, Richardson DK, Schmid CH, Ausman LM, Dwyer JT. Intersite Differences in Weight Growth Velocity of Extremely Premature Infants. *Pediatrics*. 2002;110:1125-32.
14. Jobe AH. Let's feed the preterm lung. *J Pediatr*. 2006;82(3):165-66.
15. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Nutritional needs of low birth weight infants. *Pediatrics*. 1985;75:976-86.
16. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000;320(7240):967-71.

17. Xavier CC, Abdallah VOS, Silva BR, Mucillo G, Jorge SM, Barbieri MA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo. J Pediatr. 1995;71(1):22-7.
18. Coverston CR, Schwartz R. Extrauterine growth restriction: a continuing problem in the NICU. MCN Am J Matern Child Nurs. 2005;30(2):101-6; quiz 7-8.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Cuidados com o recém-nascido pré-termo. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
20. Casa de Caridade de Viçosa/Hospital São Sebastião. Relatório 2010.
21. Casa de Caridade de Viçosa/Hospital São Sebastião. Relatório 2009.
22. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Relatório anual 2010 [07 Nov 2011]; Available from: <http://www.redeneonatal.fiocruz.br/>.
23. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, Jr., et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. Pediatr Infect Dis J. 2009 Dec;28(12):1052-6.
24. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang I, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr. 1991;119:417-23.
25. IOM. Institute of Medicine. National Academy of Sciences. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. 2007 [16/03/2011]; Available from: <http://www.nap.edu/catalog/11622.html>.
26. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine Growth as Estimated from Liveborn Birth-Weight Data at 24 to 42 Weeks of Gestation. Pediatrics. 1963;32:793-800.

27. Thureen PJ. The neonatologist's dilemma: catch-up growth or beneficial undernutrition in very low birth weight infants - what are optimal growth rates? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45(Suppl 3):S152-4.
28. Moreira MEL, Méio MDBB, Morsch DS. Crescimento e neurodesenvolvimento a médio e longo prazos do recém-nascido com crescimento intrauterino restrito. In: Procianoy RS, Leone CR, editors. Programa de Atualização em Neonatologia (PRORN)/ Sociedade Brasileira de Pediatria. Porto Alegre: Artmed Editora; 2010. p. 9-37.
29. Einloft PR, Garcia PC, Piva JP, Bruno F, Kipper DJ, Fiori RM. Perfil epidemiológico de dezesseis anos de uma unidade de terapia intensiva pediátrica. *Rev Saude Publica.* 2002;36(6):728-33.
30. Sisk PM, Lovelady CA, Gruber KJ, Dillard RG, O'Shea TM. Human Milk Consumption and Full Enteral Feeding Among Infants Who Weigh <1250 Grams. *Pediatrics.* 2008;121:e1528–e33.
31. Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, Kimberlin L, Mjuscic D, Miller D, et al. Evaluation, Development, and Implementation of Potentially Better Practices in Neonatal Intensive Care Nutrition. *Pediatrics.* 2003;111:e461-e70.
32. Premji SS, Fenton TR, Sauve RS. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2011(2): CD003959.
33. Premji S, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(1):CD001819.
34. Rugolo LM. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J Pediatr* 2005;81(1 Suppl):S101-10.

35. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age < or =32 weeks. *Pediatr Int.* 2008 Feb;50(1):70-5.
36. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine Growth Restriction Remains a Serious Problem in Prematurely Born Neonates. *Pediatrics.* 2003;111:986-90.
37. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin Perinatol.* 2003;27(4):302-10.
38. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Seminars in Perinatology.* 2003;27(4):302-10.
39. Bertino E, Coscia A, Mombro M, Boni L, Rossetti G, Fabris C, et al. Postnatal weight increase and growth velocity of very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2006;91:F349-F56.
40. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics.* 1999;104(2):280-89.
41. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics.* 2006;117(1253-1261).
42. Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab.* 2011;58 (Suppl 1):8-18.
43. Saluja S, Modi M, Kaur A, Batra A, Soni A, Garg P, et al. Growth of very low birth-weight Indian infants during hospital stay. *Indian Pediatr.* 2010;47(10):851-6.

44. Cruz ACS, Falcão MC, Ramos JLA. Análise crítica do uso de curvas de crescimento intra-uterino no período neonatal. Rev Bras Nutr Clin. 2006;21(3):198-203.
45. Dinerstein A, Nieto RM, Solana CL, Perez GP, Otheguy LE, Larguia AM. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. J Perinatol. 2006;26(7):436-42.
46. Ernst KD, Radmacher PG, Rafail ST, Adamkin DH. Postnatal malnutrition of extremely low birth-weight infants with catch-up growth postdischarge. J Perinatol. 2003;23(6):477-82.
47. Souza JB, Gonçalves AL, Mucillo G. Estudo longitudinal da evolução ponderal de crianças pré-termo do nascimento até o sexto mês pós-termo. Rev Saude Publica. 1992;26:350-5.
48. Uliani ACCA, Carvalho R, Barros Filho AA. Evolução ponderal de recém-nascidos de muito baixo peso. J Pediatr. 1996;72(6):388-93.
49. Niklasson A, Engstrom E, Hard AL, Wikland KA, Hellstrom A. Growth in very preterm children: a longitudinal study. Pediatr Res. 2003 Dec;54(6):899-905.
50. Evans RA, Thureen P. Early feeding strategies in preterm and critically ill neonates. Neonatal Netw. 2001;20(7):7-18.
51. Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo nas primeiras 12 semanas de vida. J Pediatr. 2004;80(4):267-76.
52. Cooke RJ, Embleton ND. Feeding issues in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2000;83:F215-8.

9. CONCLUSÕES GERAIS

As características maternas e dos prematuros avaliadas estiveram em consonância com dados de outras unidades de terapia intensiva neonatal. Como indicadores da melhoria do cuidado neonatal na unidade de terapia intensiva estudada observaram-se o aumento das taxas de aleitamento materno à alta e de cobertura de ultrassonografia transfontanelar e ecodopplercardiograma, bem como a redução da ocorrência de sepse neonatal tardia e de displasia broncopulmonar. Apesar dos dados de sobrevivência comparáveis à realidade brasileira, o estudo enfatiza a necessária e premente redução da mortalidade neonatal e de seu componente precoce como estratégia de diminuição da mortalidade infantil. Tal meta pode se concretizar através de melhorias em conjunto na qualidade da assistência prestada à gestante e ao prematuro.

A prevalência de sepse neonatal tardia apresentou-se dentro dos valores esperados e se associou à presença de infecções maternas e à maior duração do acesso central de inserção periférica. Também foi encontrada associação entre a sepse neonatal tardia e o aumento da ocorrência de óbito, assim como à prorrogação do tempo de hospitalização, os quais implicam em custos sociais e econômicos. A prevenção da prematuridade, o pré-natal suficiente nos aspectos quantitativos e qualitativos e a qualificação no atendimento neonatal podem contribuir para minorar a ocorrência de sepse neonatal tardia.

A desnutrição dos prematuros na idade corrigida de 36 semanas apresentou-se em conformidade com outros estudos. Este estudo contribuiu para associar o fato de ser pequeno para a idade gestacional com o desfecho

desnutrição nos prematuros à idade gestacional corrigida de 36 semanas, refletindo o ambiente intrauterino. Alerta-se para a necessidade de qualificar as práticas de assistência pré-natal, visto que nascer pequeno para a idade gestacional é resultado do ambiente intrauterino, assim como para a premência em desvelar a cinética de crescimento e individualizar as práticas assistenciais prestadas a essa subpopulação de prematuros.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo foi realizado com informações coletadas de hospital filantrópico de referência para gestantes e recém-nascidos de risco e seus resultados não podem ser generalizados para a população geral. Apresentaram-se como limitações do estudo a característica retrospectiva e o tamanho amostral.

Para reduzir a mortalidade infantil, é imperativo diminuir a mortalidade neonatal precoce, que está intimamente relacionada à prematuridade, a qual depende de melhores práticas pré e perinatais. São elas: a melhor qualidade de pré-natal, o uso de corticoides para a mãe quando indicado e a prevenção do parto prematuro. A partir daí, se soma a qualificação do atendimento clínico neonatal.

A síndrome hipertensiva na gravidez foi um fator materno prevalente e é sabido que esta geralmente se associa à prematuridade induzida. O insuficiente uso de corticoide antenatal teve impacto negativo ao se avaliar os desfechos dos prematuros. Assim, tais ponderações devem se constituir como meta na qualificação do pré-natal. Para tanto, é necessária uma ampla ação, visto que aproximadamente 70% das mães dos prematuros que estiveram na unidade estudada foram provenientes de outros municípios.

O estudo evidenciou que a prematuridade extrema e as condições do prematuro à admissão na unidade de terapia intensiva – as quais refletem as condições intrauterinas e imediatas ao nascimento – interferem em seu prognóstico e, em especial, nas taxas de sobrevivência.

Destaca-se que o fato de ser PIG se associou tanto à maior ocorrência de óbitos quanto à desnutrição dos prematuros da unidade de terapia intensiva avaliada.

A sepse neonatal tardia é importante causa de mortalidade entre os prematuros, bem como pode prorrogar o tempo de hospitalização acarretando altos custos sociais e financeiros. Seu controle e redução é passível por meio de estratégias como a identificação dos fatores de risco, a higienização das mãos, mas também devem ser consideradas como práticas potencialmente eficazes a nutrição, cuidados com a pele, cuidado respiratório, com o acesso vascular, além da manipulação mínima, do diagnóstico adequado e do uso criterioso de antimicrobianos.

Como primeiro ponto positivo na qualificação do cuidado neonatal, ficou evidente o impacto do banco de leite humano e do Método Canguru contribuindo para as maiores taxas de aleitamento materno à alta dos prematuros, o que vai ao encontro da necessidade de criação de uma Unidade Canguru, que poderia aumentar sobremaneira estes resultados.

Como segundo ponto importante na qualificação da assistência cita-se a aquisição do aparelho portátil de ultrassonografia, que permitiu identificação precoce da persistência do canal arterial, cujo tratamento precoce parece influenciar na redução da morbimortalidade, como também a identificação e acompanhamento da hemorragia periintraventricular, a qual se relaciona ao desenvolvimento neurológico futuro.

Como terceiro ponto positivo destacou-se a redução da ocorrência de sepse neonatal tardia e de displasia broncopulmonar, que se relacionam a seu melhor controle e prevenção, por meio de medidas de controle de infecções hospitalares e de estratégias relacionadas às técnicas de ventilação gentil.

Por fim, a restrição do crescimento extrauterino é uma situação preocupante, que afeta o prognóstico do desenvolvimento somático e neurológico, bem como a incidência de doenças na idade adulta. É importante ressaltar que a adoção de melhores práticas perinatais, reduzindo e prevenindo a restrição do crescimento intrauterino (CIUR), que em última instância pode resultar em um PIG, deve ser estimulada. Para tanto, os protocolos alimentares devem ser revistos continuamente, no sentido de se priorizar uma abordagem que atinja as necessidades nutricionais dos prematuros – especialmente aqueles PIG e/ou com CIUR – e permita seu *catch-up* durante o período de hospitalização.

A teoria da origem fetal das doenças degenerativas do adulto vem sendo bastante estudada e se baseia no conceito de que agravos nutricionais ocorridos na vida fetal ou no período neonatal poderiam gerar consequências deletérias futuras, tanto nos processos de crescimento e desenvolvimento quanto na possibilidade do surgimento de doenças metabólicas e degenerativas na infância, adolescência e idade adulta. Tais fatos levaram à necessidade de procurar respeitar as limitações da imaturidade e atentar para o impacto futuro das ações perpetradas na nutrição desses prematuros.

Muito ainda se desconhece dos prematuros e há um caminho grande a percorrer no sentido de desvelar seus desfechos e fatores associados, visto que os mesmos são bastante heterogêneos, sofrendo influências de sua idade gestacional, peso ao nascer, crescimento intrauterino e maturidade, isso tudo somado à sua susceptibilidade às práticas assistenciais.

Sugere-se revisitar os dados em momento próximo no intuito de verificar o impacto de melhores práticas que vêm sendo implantadas na unidade de terapia intensiva avaliada, à medida que vêm surgindo mais diretrizes

norteadoras da assistência. Outrossim, o seguimento dos prematuros egressos da unidade que se iniciou recentemente em ambulatório especializado possibilitará a compreensão de sua evolução após a alta hospitalar.

11. ANEXOS

11.1. ANEXO I - Formulário utilizado para coleta dos dados

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO									
Nome do Recém nascido: _____						Nº Pront: _____ Nº Reg: _____			
Nome da mãe: _____									
Residência materna: <input type="checkbox"/> Viçosa <input type="checkbox"/> Outra cidade									
DADOS MATERNOS E PRÉ-NATAIS									
Idade: _____			Histórico: G ___ P ___ A ___						
Pré-natal:			Corticóide ante-natal:						
<input type="checkbox"/> Sim. Nº de consultas _____			<input type="checkbox"/> sim, completo			<input type="checkbox"/> sim, incompleto			
<input type="checkbox"/> Não			<input type="checkbox"/> Não						
Anormalidades:			<input type="checkbox"/> Rubeola			<input type="checkbox"/> SFA			
<input type="checkbox"/> Infecção Urinária			<input type="checkbox"/> Toxoplasmose			<input type="checkbox"/> TPP			
<input type="checkbox"/> Diabete prévia/gestacional			<input type="checkbox"/> HIV reator			<input type="checkbox"/> DPP			
<input type="checkbox"/> HAS prévia			<input type="checkbox"/> Herpes			<input type="checkbox"/> CIUR			
<input type="checkbox"/> Tabagismo			<input type="checkbox"/> Sífilis			<input type="checkbox"/> Corioamnionite			
<input type="checkbox"/> Etilismo			<input type="checkbox"/> DHEG			<input type="checkbox"/> Sem dados pré-natais			
<input type="checkbox"/> Anomalias congênicas			<input type="checkbox"/> Oligohidramnio			<input type="checkbox"/> Outra(s): _____			
ATENDIMENTO EM SALA DE PARTO E RECÉM NASCIDO									
Data de nascimento: ___/___/___			Hora: ___:___		Apgar: 1º ___ 5º ___ 10' ___				
Peso: _____g			<input type="checkbox"/> AIG <input type="checkbox"/> PIG <input type="checkbox"/> GIG			IG: ___ semanas ___ dias			
			<input type="checkbox"/> BP <input type="checkbox"/> MBP <input type="checkbox"/> MMBP			<input type="checkbox"/> DUM <input type="checkbox"/> USG <input type="checkbox"/> NewBallard			
Bolsa Rota <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, Horas _____			LA : <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> diminuído <input type="checkbox"/> ausente <input type="checkbox"/> meconial <input type="checkbox"/> claro						
Tipo de parto:			Sexo <input type="checkbox"/> Masculino			Gemelaridade: <input type="checkbox"/> sim, Ordem _____			
<input type="checkbox"/> Cesariana			<input type="checkbox"/> Feminino			Nº Fetos _____			
<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Fórceps			<input type="checkbox"/> não						
REANIMAÇÃO EM SALA DE PARTO									
<input type="checkbox"/> Oxigênio látex <input type="checkbox"/> VPP e máscara			<input type="checkbox"/> Tubo endotraqueal			<input type="checkbox"/> Massagem cardíaca		<input type="checkbox"/> Adrenalina <input type="checkbox"/> não	
TRANSPORTE									
RN veio de outro hospital? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não - Motivo da transferência: _____									
CONDIÇÕES NA ADMISSÃO EM UTI NEONATAL									
Data de admissão ___/___/___			Hora ___:___		Idade à admissão _____				
Peso _____g - Tax _____			pH sangue 1 ^{as} 12 h (menor valor) _____						
Sat O ₂ _____%			Cianose central <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sem dados			Escore: CRIB _____			
ESCORE CRIB (<1500g)									
Condição	Valor	Pontos	Condição	Valor	Pontos	Condição	Valor	Pontos	
Peso nascimento (g)	>1.350	0	Idade gestacional (sem)	>24	0	Malformação congênita (excluindo malformações inevitavelmente letais)	Ausente	0	
	851-1.350	1		≤24	1		Sem risco iminente de vida	1	
	701-850	4					Com risco iminente de vida	3	
	≤700	7							
Condição	Valor	Pontos	Condição	Valor	Pontos	Condição	Valor	Pontos	
Excesso de bases (BE) máximo nas 1 ^{as} 12 h de vida	> -7,0	0	FIO2 mínima apropriada nas 1 ^{as} 12 h de vida	≤0,40	0	FIO2 máxima apropriada nas 1 ^{as} 12 h de vida	≤0,40	0	
	- 7 a - 9,9	1		0,41-0,60	2		0,41-0,80	1	
	- 10 a -14,9	2		0,61-0,90	3		0,81-0,90	3	
	≤ - 15,0	3		0,91-1,0	4		0,91-1,0	5	

Evolução na UTI neonatal			
DIAGNÓSTICOS			
Cardiopulmonar			
<input type="checkbox"/> DMH	<input type="checkbox"/> Hemorragia pulmonar	<input type="checkbox"/> HPPRN	<input type="checkbox"/> DRP
<input type="checkbox"/> TTRN	<input type="checkbox"/> Pneumotórax	<input type="checkbox"/> PCA	<input type="checkbox"/> outros _____
<input type="checkbox"/> BCP cong.	<input type="checkbox"/> Enfisema	<input type="checkbox"/> Cardiopatia congênita – qual _____	
<input type="checkbox"/> Apnéia	<input type="checkbox"/> DBP		
Neurologia			
<input type="checkbox"/> Asfixia	<input type="checkbox"/> HIPV Grau <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> outros _____	
<input type="checkbox"/> Convulsões	<input type="checkbox"/> Leucomalacia		
Metabólico			
<input type="checkbox"/> Hipo Glic	<input type="checkbox"/> DHE	Outros: _____	
Infecções			
<input type="checkbox"/> Sepsis precoce (até 48 h)	<input type="checkbox"/> Sepsis tardia (> 48 h)	<input type="checkbox"/> Sepsis fúngica	
Hemocultura positiva <input type="checkbox"/>	Hemocultura positiva <input type="checkbox"/>	Hemocultura positiva <input type="checkbox"/>	
Clínica <input type="checkbox"/>	Clínica <input type="checkbox"/>	Clínica <input type="checkbox"/>	
Microorganismo _____	Microorganismo _____	Microorganismo _____	
Outras culturas _____	Outras culturas _____	Outras culturas _____	
<input type="checkbox"/> Enterocolite		<input type="checkbox"/> Outro _____	
Grau <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4			
Idade: _____			
Renal			
<input type="checkbox"/> Insuficiência renal	<input type="checkbox"/> Hematúria	<input type="checkbox"/> outros _____	
Malformações:			
INTERVENÇÕES NA UTIN			
Surfactante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Idade na primeira dose ____ h ____ m	Total de doses _____	
<input type="checkbox"/> VM -Total de dias _____	<input type="checkbox"/> CPAP nasal -Total de dias _____	<input type="checkbox"/> HOOD/CN- Total de dias _____	
Total de dias em uso de O ₂ _____ FiO ₂ máx _____			
Aminofilina: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Corticóide <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	HCTZ/Espironolactona: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	
Cafeína: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Idade _____	Lasix: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	
Tempo uso _____			
Indometacina: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Ibuprofeno: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Expansão SF: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Aminas: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
Ranitidina: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Domperidona: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Bolus glicose: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Bic Na: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
Antibióticos: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N - Quais/Tempo uso:			
KTU: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	PICC: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Periférico: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Dissecção: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
Dias _____	Quantos _____ Dias _____	Dias _____	Dias _____
Conc. hemácias: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Plasma: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Plaquetas: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Kanakion tto : <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N
Doses _____	Doses _____	Doses _____	
Fototerapia: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	MDZ: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	FNB: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	Outros sedativos _____ /
Dias _____	Fentanyl: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	DFH: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	anticonvulsivantes: _____
BT máx: _____	Dias _____		
Oxigênio com 28 dias (____/____)		Oxigênio com 36 semanas (____/____)	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se aplica		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se aplica	
Cirurgias/ outros dados:			
NUTRIÇÃO			
Idade início alimentação enteral _____ <input type="checkbox"/> horas <input type="checkbox"/> dias			
Idade início da oferta de AA parenterais _____ <input type="checkbox"/> horas <input type="checkbox"/> dias			
Idade ao atingir "dieta enteral plena" * _____ dias (* 150 mL/kg/dia) 1ª. Dieta: _____			
Idade início dieta VO _____ dias			
Idade início Seio materno _____ dias			
Período total sem dieta durante internação _____ dias			
NPT: <input type="checkbox"/> Não usou <input type="checkbox"/> Sim Duração _____ dias Complicações _____			
Recebeu leite materno: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		Recebeu fórmula láctea: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Recebeu LHP: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		<input type="checkbox"/> Pré-Nan/Aptamil-Pré <input type="checkbox"/> Nan/Aptamil <input type="checkbox"/> Pregomin	
		<input type="checkbox"/> Outro _____	
Curva ponderal:		Peso 6 dias _____ g	Peso 34 dias _____ g
Idade do peso mais baixo _____ dias		Peso 13 dias _____ g	Peso 41 dias _____ g
Idade do peso recuperado _____ dias		Peso 20 dias _____ g	Peso 48 dias _____ g
Peso mais baixo _____ g		Peso 27 dias _____ g	Peso 55 dias _____ g

EXAMES REALIZADOS**USTF:**

Data: __/__/__ Idade: ___ dias IGCó: ___ sem ___ dias Resultado: _____

Data: __/__/__ Idade: ___ dias IGCó: ___ sem ___ dias Resultado: _____

Data: __/__/__ Idade: ___ dias IGCó: ___ sem ___ dias Resultado: _____

ECODOPPLERCARDIOGRAMA:

Data: __/__/__ - Idade: ___ dias IGCó: ___ sem ___ dias Resultado: _____

Data: __/__/__ - Idade: ___ dias IGCó: ___ sem ___ dias Resultado: _____

Data: __/__/__ - Idade: ___ dias IGCó: ___ sem ___ dias Resultado: _____

Outros exames:

Exame: _____ Data: __/__/__ Idade: ___ dias IGCó: ___ sem ___ dias Resultado: _____

Exame: _____ Data: __/__/__ Idade: ___ dias IGCó: ___ sem ___ dias Resultado: _____

Exame: _____ Data: __/__/__ Idade: ___ dias IGCó: ___ sem ___ dias Resultado: _____

ALTA DA UTINData da alta __/__/__ Idade da alta ___ dias IGCó ___ sem ___ dias Peso à alta
Duração internação: _____ dias _____ gAlimentação à alta: Aleitamento materno exclusivo* Alimentação parenteral
(*nomenclatura OMS) Aleitamento materno complementado * Outro _____
Alimentação artificial*Condições de alta Domicílio Berçário Óbito Transferência - Hospital _____

11.2. ANEXO II - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
Campus Universitário - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-1269

Of. Ref. Nº 063/2011/Comitê de Ética

Viçosa, 31 de maio de 2011.

Prezada Professora:

Cientificamos V. S^a. de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 4^a Reunião de 2011, realizada nesta data, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto de pesquisa intitulado *Avaliação de uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no Município de Viçosa-MG: evolução da mortalidade e de parâmetros clínicos e epidemiológicos de recém-nascidos prematuros atendidos no período de 2008 a 2010.*

Atenciosamente,


Professor Ricardo Junqueira Del Carlo
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Vice-Presidente em exercício

Professora
Sylvia do Carmo Castro Franceschini
Departamento de Nutrição e Saúde

/rhs.

11.3. ANEXO III - Autorização do Provedor do Hospital São Sebastião para desenvolvimento do projeto de pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE/CCB/UFV

Campus Universitário – Viçosa, MG – 36570-000 – Telefone: (31) 38992545 - Fax: (31) 38992541 - E-mail: dns@ufv.br

Viçosa, 21 de março de 2011

Ilmo Sr.
Carlos Raimundo Torres Junior
MD: Provedor do Hospital São Sebastião

Prezado Provedor,

Pelo presente, solicitamos de Vossa Senhoria autorização para consulta aos prontuários dos recém-nascidos atendidos na UTI neonatal do Hospital São Sebastião, para desenvolvimento do Projeto de Pesquisa: “Avaliação de uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no município de Viçosa-MG: evolução da mortalidade e de parâmetros clínicos e epidemiológicos de recém-nascidos prematuros atendidos no período de 2008 a 2010”, objeto de estudo da mestranda Brunnella Alcantara Chagas de Freitas, no Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa.

Contando com vosso apoio e compreensão, antecipadamente agradecemos à atenção dispensada.

Atenciosamente,


Brunnella Alcantara Chagas de Freitas
Mestranda


Sylvia do Carmo Castro Franceschini
Orientadora

*Autorizado
em 22/3/11*

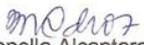

HOSPITAL SÃO SEBASTIÃO
CNPJ: 05.945.403/000134
Carlos Raimundo Torres Junior
PROVEDOR

11.4. ANEXO IV - Autorização para divulgação do nome do Hospital São Sebastião

Ao Sr. Provedor do Hospital São Sebastião

Venho solicitar sua autorização para divulgar o nome do Hospital São Sebastião na dissertação de mestrado intitulada "Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: evolução de parâmetros clínicos e epidemiológicos", objeto de estudo de Brunnella Alcantara Chagas de Freitas, bem como nos artigos a ela relacionados.

Certa de sua compreensão,


Brunnella Alcantara Chagas de Freitas


Hospital São Sebastião
Carlos Raimundo Torres Junior
CNPJ: 25.945.403/0001-34
PROVEDOR