



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

**Estudo Comparativo da Mortalidade e Morbilidade Neonatais dos Nascimentos Pré-termo Tardios com os Nascimentos a Termo, em Crianças Nascidas no Centro Hospitalar Cova da Beira**

**Daniela Filipa Costa Pereira**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Medicina**

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Doutor Ricardo Costa

Covilhã, maio de 2014

“The significance of our lives and our fragile planet is determined only by our own wisdom and courage. We are the custodians of life’s meaning. We long for a parent to care for us, to forgive us our errors, to save us from our childish mistakes. But knowledge is preferable to ignorance. Better by far to embrace the hard truth than a reassuring fable. If we crave some cosmic purpose, then let us find ourselves a worthy goal.”

Carl Sagan in “Cosmos”

# Dedicatória

Aos meus pais, a quem devo tudo o que sou hoje.

## Agradecimentos

Agradeço:

Ao Dr. Ricardo Costa por ter aceite o convite para orientar a presente dissertação, pela confiança e disponibilidade.

À equipa responsável pelo arquivo e gestão de processos clínicos, pela sua simpatia e valiosa ajuda.

Aos meus pais e à minha família pelo carinho e apoio incondicional.

À Beatriz, à Diana e ao João pela enorme amizade e paciência.

À Eva, Helder, Joana, Mariana, Nathalie, Nelson e Pires por tornarem memoráveis estes seis anos de curso.

## Resumo

**Introdução:** Os RNPTT são fisiologicamente mais imaturos que os recém-nascidos a termo e por isso têm maior risco de desenvolver complicações durante o período neonatal. O número crescente de prematuros tardios observados nas últimas décadas contribuiu para o maior peso destes bebés no total da mortalidade e morbidade associadas ao nascimento prematuro. Perante esta nova realidade, maior atenção tem sido dada ao estudo da vulnerabilidade destes recém-nascidos.

**Objetivos:** A principal finalidade do presente estudo consiste em avaliar as diferenças na mortalidade e morbidade entre os RNPTT e os RNT para uma população de crianças nascidas no CHCB entre janeiro de 2011 e dezembro de 2012.

**Método:** Efetuamos um estudo observacional retrospectivo, onde foram incluídos os RNPTT e RNT nascidos no CHCB durante o período em análise. Os dois grupos foram comparados em relação a três conjuntos de variáveis: características maternas, características do período gestacional e características do período neonatal. Os dados foram obtidos pela consulta dos processos clínicos dos recém-nascidos e respetivas mães.

**Resultados:** No global, o estudo compreendeu um total de 1145 recém-nascidos, dos quais 72 casos corresponderam a RNPTT e os restantes 1074, ao grupo de RNT. Em relação às características maternas avaliadas, encontramos maior relação entre ser prematuro tardio e a presença durante a gravidez de hipertensão arterial ( $\chi^2_{(1)} = 69,834$ ;  $p < 0,001$ ) e diabetes ( $\chi^2_{(1)} = 18,327$ ;  $p < 0,001$ ). Comparativamente aos RNT, o grupo de RNPTT apresentou maior incidência de complicações associadas ao período gestacional, nomeadamente, RPM (34,7 vs 19,2%), RCIU (12,5 vs 3,0 %), ameaça de parto pré termo (31,9 vs 4,9%), hemorragia pré parto (6,9 vs 1,9%) e SFA (26,4 vs 11,6%). A avaliação das variáveis relativas ao período neonatal mostrou que a prematuridade tardia está associada à maior predisposição a apresentar parto por cesariana, baixo peso ao nascer, valores mais baixos de IA, necessidade de reanimação, ventilação assistida e admissão na UCIN. Adicionalmente foi observado que durante o período neonatal estes recém-nascidos têm frequências mais altas de hipotermia (5,6 vs 0,6%), hipoglicémia (8,3 vs 1,2%), icterícia (65,3 vs 44,9%), necessidade de fototerapia (61,7 vs 36,9%), infeções do RN (11,1 vs 3,2%), dificuldades alimentares (51,4 vs 7,7%), necessidade de complemento alimentar (41,7 vs 8,5%) e nutrição parenteral (23,6 vs 2%). O tempo de internamento foi superior no grupo de RBPTT, com média de 5,83 dias.

**Conclusões:** Apesar de serem frequentemente considerados como recém-nascidos totalmente desenvolvidos, os prematuros tardios apresentam maior incidência de complicações associadas ao período gestacional, bem como de complicações neonatais. Consequentemente, maiores são os custos humanos e materiais necessários no cuidado prestado a estes bebés. Neste contexto,

torna-se fundamental a implementação de normas orientadoras da assistência a estes recém-nascidos, assim como, a formação de equipas capazes de identificar as suas necessidades, desde a sala de partos até à alta hospitalar.

Palavras-chave: Recém-nascidos pré-termo tardios; recém-nascidos de termo; risco neonatal; obstetrícia; neonatologia; CHCB.

## Abstract

**Introduction:** Late preterm babies are physiologically more immature than term babies, having a higher risk of neonatal adverse outcomes. The growing number of late preterm births observed in the last decades has been leading to a larger contribution of these newborns to the overall mortality and morbidity associated with preterm birth. Facing this new reality, more attention has been addressed to the vulnerability of these preterm babies.

**Objectives:** The aim of the present study is to analyze the differences in the mortality and morbidity between late preterm and term newborns. The data used in this analysis regards the periods from January 2011 through December 2012.

**Methods:** we used an observational retrospective method to study a population of babies born between January 2011 and December 2012. The following groups of variables were compared in the two groups: maternal characteristics, gestational period characteristics and neonatal characteristics. The data used in the analysis were collected from the mother and infant's medical record.

**Results:** We analyzed a total of 1145 babies, with 71 were late pre term babies. Concerning to maternal characteristics we found an association between late prematurity and the presence of hypertension ( $\chi^2_{(1)} = 69,834$ ;  $p < 0,001$ ) or diabetes ( $\chi^2_{(1)} = 18,327$ ;  $p < 0,001$ ). When compared with term newborns, late pre terms present higher incidence of gestational complications, such as prelabor rupture of membrane (34,7 vs 19,2%), intrauterine growth restriction (12,5 vs 3,0%), pre term labor (31,9 vs 4,9%), bleeding during pregnancy (6,9 vs 1,9%) and acute fetal suffering (26,4 vs 11,6%). The data corresponding to neonatal characteristics have shown that late pre term babies were more likely to present cesarean delivery, low birth weight, lower Apgar scores, higher frequency of resuscitation, assisted ventilation and NICU admission. In addition to these findings, we observed that late pre term babies, when compared to those born at term, present more predisposition to hypothermia (5,6 vs 0,6%), hypoglycemia (8,3 vs 1,2%), jaundice (65,3 vs 44,9%), need for phototherapy (61,7 vs 36,9%), feeding difficulties (51,4 vs 7,7%), supplement (41,7 vs 8,5%) and parenteral nutrition (23,6 vs 2%). The hospital stay was longer in the late pre term group.

**Conclusions:** Despite their mature appearance, late pre term newborns have higher risk of gestational and neonatal complications than term newborns. This fact increases the needs for human and material resources intended for their care. Considering this, the need for implementation of well oriented guidelines, focused on late preterm assistance, becomes clear, as well as the formation of medical teams specialized in the attendance of these babies needs, since the delivery room until hospital discharge.

**Keywords:** Late preterm; term newborns; neonatal risk; obstetrics; neonatology; CHCB.

# Índice

Dedicatória .....	III
Agradecimentos .....	IV
Resumo.....	V
Abstract .....	VII
Lista de acrónimos .....	IX
1.Introdução.....	10
2 Caraterização do estudo .....	12
2.1 Objetivos .....	12
2.1.1 Objetivos específicos.....	12
2.2 Hipóteses de diagnóstico .....	12
3 Materiais e métodos .....	13
3.1 Tipo de Estudo.....	13
3.2 População em Estudo.....	13
3.3 Recolha de dados .....	13
3.4 Descrição das Variáveis .....	13
3.5 Análise Estatística.....	14
4 Resultados .....	15
4.1 Características Maternas.....	15
4.2 Características do Período gestacional .....	15
4.3 Características do período neonatal .....	17
5 Discussão .....	20
6 Conclusões.....	24
6.1 Limitações do Estudo .....	24
Lista de Referências.....	25
Anexos .....	27
Anexo I: Autorização do núcleo de investigação .....	28

## Lista de acrónimos

ACOG - Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas

APP - Academia Americana de Pediatras

CHCB - Centro Hospitalar Cova da Beira

DMH-Doença das Membranas Hialinas

EUA - Estados Unidos da América

FE - Fração Etiológica

HTP - Hipertensão Pulmonar

IG - Idade Gestacional

ITU - Infecção do Trato Urinário

OMS - Organização mundial de Saúde

RCIU - Restrição do crescimento intrauterino

RPM - Rotura Prematura das Membranas

RN - Recém - nascido

RNPTT - Recém-nascido Pré-termo Tardio

RNT - Recém - nascido a Termo

SFA - Sofrimento Fetal Agudo

TTRN- Taquipneia Transitória do Recém-Nascido

UBI - Universidade da Beira Interior

UCIN - Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

# 1. Introdução

A prematuridade, um problema de saúde com impacto significativo na qualidade de vida das crianças em todo o mundo, constitui um dos principais determinantes de morbilidade e mortalidade neonatal nos países desenvolvidos. (1) Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) revelam que em 2010, 1 em cada 10 bebés nascidos em todo o mundo eram prematuros, perfazendo uma estimativa total 15 milhões. (2)

A determinação precisa da idade gestacional tem uma importância preponderante na avaliação do risco associado ao nascimento prematuro, contribuindo com informação essencial para orientar a ação dos ginecologistas e pediatras. (3)

A Organização Mundial de saúde (OMS), a Academia Americana de Pediatras (AAP) e o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) definiram prematuridade como o nascimento antes das 37 semanas completas de gestação (até ao 257º dia) determinadas a partir do primeiro dia da última menstruação. (2-4) Um menor consenso é encontrado aquando a definição dos prematuros pré termo tardios, frequentemente designados como “quase - termo”, “moderadamente pré termo” ou “minimamente pré-termo”.

O instituto nacional de saúde infantil e desenvolvimento humano promoveu em 2005 um Workshop intitulado “*Optimizing Care and Outcome of the Near-Term Pregnancy and the Near-Term Newborn Infant*” com o objetivo de discutir a magnitude das morbilidades associadas a esta população de recém-nascidos. O grupo de trabalho sugeriu a adoção da designação recém-nascido pré termo tardio (RNPTT) para referir bebés nascidos entre as 34 e as 36 semanas completas de gestação. Esta nova definição tinha como propósito o abandono do conceito recém-nascido quase termo, frequentemente associado a uma avaliação menos adequada sobre a maturidade e nível de risco destes recém-nascidos. Os prematuros tardios (entre as 34 e 36 semanas de gestação) apresentam frequentemente características somatométricas semelhantes às observadas naqueles nascidos a termo, sendo considerados de baixo risco e orientados à luz dos mesmos protocolos. Estas observações podem interferir com a monitorização mais atenta e deteção atempada de alterações mais subtis. (4, 5)

O Aumento dos nascimentos prematuros observado nas duas últimas décadas pode ser atribuído em grande parte ao maior número de nascimentos decorridos entre as 34 e as 36 semanas de gestação. Nos EUA, a contribuição dos RNPTT aumentou de 7,3% em 1990 para 9,1% em 2005 (4). Apesar da recente diminuição no número total de prematuros registada, estes recém-nascidos constituíram em 2012 71% de todos os casos de prematuridade. (6)

Em obstetria, as 34 semanas são consideradas um marco no desenvolvimento fetal, constituindo muitas vezes a idade a partir da qual são reduzidos os esforços para prolongar a

gravidez.(7) Apesar da melhoria significativa nos resultados de saúde materna e infantil obtida com o desenvolvimento de protocolos de vigilância pré natal e técnicas para identificação das gestações de risco, estas conduziram, simultaneamente a um aumento no número de partos prematuros resultantes da maior intervenção médica.

Adicionalmente, o número crescente de mulheres que optam por ter filhos mais tarde na vida, o maior recurso a técnicas de medicina reprodutiva e o aumento observado no número de gravidezes gemelares são outros dos possíveis fatores contribuintes para a percentagem crescente de RNPTT.(8) Dados do *National Vital Statistics Reports* relativos ao ano de 2012 mostram aumentos na taxa de nascimentos de 1 e 2 %, respetivamente, para os grupos etários entre os 30 e os 34 anos e entre os 35 e os 39 anos. Esta tendência contraria o comportamento observado nos restantes grupos etários, onde se verifica antes uma diminuição na taxa de nascimentos.(6)

A observação de um número crescente de recém-nascidos pré termo tardios mudou a perspetiva relativamente à importância do contributo destas crianças para a mortalidade e morbilidade global associadas à prematuridade. Apesar de apresentarem pior prognóstico que os recém-nascidos com menos de 33 semanas, os RNPTT continuam sob grande risco de complicações associados à sua maior imaturidade, principalmente quando comparados com os recém-nascidos a termo. O problema surge quando as mesmas orientações são usadas para tratar estes dois últimos grupos. Vários dados encontrados na literatura mostram que existe, por parte dos RNPTT, uma maior predisposição para desenvolverem problemas respiratórios, dificuldades alimentares, hipoglicemia, hipotermia, icterícia e infeções associadas ao período neonatal. Estes mesmos estudos mostram que a prematuridade tardia aumenta a necessidade de assistência em UCIN com conseqüente aumento dos custos associados aos cuidados de saúde (9-12)

O nosso estudo tinha como objetivo compreender a realidade dos RNPTT na população de bebés nascidos no CHCB, focando-se na avaliação das complicações observadas desde o nascimento até à alta hospitalar.

## 2 Caracterização do estudo

### 2.1 Objetivos

O presente estudo pretende comparar a mortalidade e morbilidade entre os prematuros tardios e os recém-nascidos a termo para uma população de crianças nascidas no Centro Hospitalar Cova da Beira, entre janeiro de 2011 e dezembro de 2012.

#### 2.1.1 Objetivos específicos

1. Comparar a incidência de fatores de risco maternos nos dois grupos de RN;
2. Caracterizar o período gestacional nos dois grupos em estudo, por forma a comparar o risco de cada um estar associado a intercorrências na gravidez;
3. Caracterizar e comparar o período neonatal nos dois grupos em estudo;
4. Caracterizar e comparar o tempo de permanência hospitalar para os grupos em estudo.

### 2.2 Hipóteses de diagnóstico

H1: A presença de fatores de risco maternos é superior no grupo de RNPTT em comparação com os RNT.

H2: Os RPTT estão associados a uma maior incidência de intercorrências durante a gravidez que os RNT.

H3: Comparativamente aos RNT, os RNPTT têm maior probabilidade de apresentar parto por cesariana, baixo peso ao nascer, valores mais baixos de IA, necessidade de reanimação e ventilação assistida.

H4: Comparativamente aos RNT, os RNPTT têm maior incidência de complicações no período neonatal.

H5: Os RNPTT apresentam médias de permanência hospitalar superior aos RNT.

## **3 Materiais e métodos**

### **3.1 Tipo de Estudo**

Com o objetivo de estudar as diferenças na mortalidade e morbilidade dos RNPTT em relação aos RNT efetuamos um estudo observacional retrospectivo.

### **3.2 População em Estudo**

No estudo foram incluídos todos os RNPTT e RNT nascidos no CHCB entre Janeiro de 2011 e Dezembro de 2012. No total foram incluídos 1145 bebés, dos quais 72 correspondiam ao total de nascimentos prematuros decorridos entre as 34 e as 36 semanas de gestação. Da população em estudo foram excluídos todas as gravidezes gemelares, uma vez que a gemelaridade constitui por si só fator de risco para a presença de complicações associadas à gestação e ao parto.(13)

Para o grupo dos RNPTT foram considerados os recém-nascidos com idade gestacional compreendida entre as 34 e as 36 semanas e para os RNT foram considerados os bebés com 37 ou mais semanas. A idade gestacional foi considerada em semanas completas de gestação e calculada a partir da data da última menstruação (DUM) materna.

### **3.3 Recolha de dados**

Os dados relativos aos dois grupos foram obtidos pela análise dos processos clínicos dos recém-nascidos e respetivas mães, tendo sido assegurada a confidencialidade dos mesmos. A identificação dos elementos em estudo foi feita com recurso a uma lista fornecida pelo hospital com o número dos processos clínicos de todos os nascimentos decorridos entre Janeiro de 2011 e Dezembro de 2012.

A consulta dos dados decorreu entre Maio de 2013 e Janeiro de 2014, depois de obtida autorização pelo Presidente do conselho de administração, pelo Diretor do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher e do Núcleo de Investigação.

### **3.4 Descrição das Variáveis**

Com base nos dados fornecidos pelas variáveis em estudo, podemos distinguir três categorias principais, nomeadamente, as características de controlo maternas, as características relativas ao período gestacional materno e as características relativas ao período neonatal.

As variáveis maternas avaliadas incluíram a idade, o consumo de tabaco durante a gravidez e a presença de hipertensão arterial ou diabetes. Para efeitos do presente estudo, combinamos a presença de hipertensão crónica, hipertensão induzida pela gravidez e eclampsia numa só condição designada por distúrbios hipertensivos da gravidez. Também na definição da variável diabetes, estão incluídos os casos observados de diabetes gestacional e diabetes mellitus tipos I e II.

As variáveis relativas ao período gestacional incluem a qualidade da vigilância e a presença das seguintes intercorrências clínicas: infeção urinária, rotura prematura das membranas (RPM), restrição do crescimento intrauterino (RCIU), ameaça de parto prematuro (APP), hemorragia na gravidez e presença de sofrimento fetal agudo (SFA). Foram classificadas como vigiadas, todas as grávidas que efetuaram, conforme a informação contida no processo clínico, o protocolo estabelecido pela Direção Nacional de Saúde para a vigilância na gestação.

As características neonatais consideradas para estudo foram o tipo de parto (vaginal ou cesariana), peso ao nascimento, o índice de Apgar (no 1º e 5º minuto), reanimação na sala de partos, admissão na UCIN, uso de ventilação mecânica, hipotermia, hipoglicémia, icterícia, fototerapia, dificuldades na alimentação do recém-nascido, uso de complemento, recurso a alimentação parenteral, diagnóstico de infeção e a presença de complicações respiratórias.

### 3.5 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas com o software IBM SPSS Statistics para Windows, Versão 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY), e avaliadas ao nível de significância de 5%. A associação entre os grupos RNPTT e RNT e as variáveis categóricas em estudo foi avaliada através de testes de Qui-quadrado ou testes exatos de Fisher, em conformidade com as regras de Cochran para cada caso. Variáveis codificadas com mais de duas categorias foram avaliadas recorrendo ao método de Monte Carlo, sendo nestes casos apresentado o intervalo de confiança a 95% dos valores-p estimados.

Na análise das complicações associadas ao período neonatal, pretendia-mos calcular o risco de desenvolver cada uma destas complicações, excluindo as características maternas e complicações associadas à gestação como fatores confundentes. Neste contexto foi efetuada uma regressão logística (*Forward: Conditional*) para a variável dependente grupo e variáveis independentes (HTA, Diabetes, Tabaco, RPM, RCIU e infeção urinária) juntamente com cada uma das variáveis relativas ao período neonatal. Foi confirmada a adequação do modelo preditivo através do Teste de Hosmer-Lemeshow, que não foi significativo em nenhum caso, confirmando a validade da predição.

Para a análise da variável contínua tempo de internamento, a normalidade foi avaliada através da aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov em ambos os grupos de estudo. Verificou-se que nenhum dos grupos seguia uma distribuição normal ( $p < 0.05$ ), pelo que a comparação entre estes foi feita com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney. Por este motivo, estas variáveis são descritas através da sua mediana e amplitude interquartil (AIQ)

## 4 Resultados

Neste estudo foram incluídos um total de 1145 bebés nascidos no CHCB entre Janeiro de 2011 e Dezembro de 2012, dos quais 72 casos corresponderam a RNPTT e os restantes 1074, ao grupo de RNT. Os resultados obtidos inserem-se em três categorias diferentes: características maternas, características relativas ao período gestacional materno e características relativas ao período neonatal.

### 4.1 Características Maternas

A tabela 1 mostra a média e mediana de idade materna para ambos os grupos, bem como a distribuição da idade materna por categorias. A análise não mostrou a presença de qualquer associação entre esta variável e os grupos em estudo ( $\chi^2_{(2)} = 0,719$ ;  $p = 0,698$ ). De forma semelhante, também não foi encontrada qualquer relação entre a presença de hábitos tabágicos durante a gravidez e a probabilidade de nascimento pré termo ( $\chi^2_{(1)} = 0,910$ ;  $p = 0,340$ ). Uma associação estatisticamente significativa é encontrada para os fatores de risco hipertensão arterial ( $\chi^2_{(1)} = 69,834$ ;  $p < 0,001$ ), e diabetes ( $\chi^2_{(1)} = 18,327$ ;  $p < 0,001$ ), os quais parecem estar relacionados com maior probabilidade de nascimento prematuro.

Tabela 1: Características Maternas

		RNPTT (72)		RNT (1073)		Valor -p
Idade materna	Mediana (AIQ)	31 (7)		31 (7)		0,185*
	Média (dp)	30,99 (5,46)		30,28 (5,32)		--
		N	%	n	%	
Categorias de Idade Materna	<19	2	2,8	18	1,7	0,698**
	19 - 34	52	72,2	811	75,6	
	> 34	18	25	244	22,7	
Tabaco		15	20,8	177	16,5	0,340**
HTA		27	37,5	82	7,6	<0,00**
Diabetes		16	22,2	82	7,6	<0,001**

\* Mann-Whitney; \*\* Teste de Qí-quadrado

### 4.2 Características do Período gestacional

Dentro das variáveis relativas ao período gestacional foram incluídas para estudo comparativo entre os dois grupos, a qualidade da vigilância e a presença de um grupo pré selecionado de complicações clínicas.

Os resultados relativos à vigilância na gravidez estão representados na tabela 2. De uma forma geral ambos os grupos apresentaram valores reduzidos de gravidezes mal vigiadas, sendo que

Estudo Comparativo da Mortalidade e Morbilidade Neonatais dos Nascimento Pré-termo Tardios com os Nascimento a Termo, em Crianças Nascidas no Centro Hospitalar Cova da Beira

estas corresponderam a 6,4% do grupo de RNPTT e 5,1 % do grupo de RNT, não se tendo verificado uma relação estatisticamente significativa entre a qualidade da vigilância na gravidez e a prematuridade tardia (Teste de Fisher,  $p < 0,4021$ ).

Tabela 2: Vigilância na gravidez

		RNPTT		RNT		P
		N	%	n	%	
Vigilância na gravidez	Sim	67	93,1	1018	94,9	0,420*
	Não	5	6,9	55	5,1	

\*Teste de Fisher

A tabela 3 compara os dois grupos relativamente a um conjunto de complicações associadas à gestação. Em relação à variável infeção do trato urinário (ITU) não se verifica a presença de uma associação significativa com os grupos em estudo (Teste de Fisher,  $p = 0,176$ ). Para as variáveis RPM (34,7 vs 19,2%), RCIU (12,5 vs 3,0 %), APP (31,9 vs 4,9%), hemorragia pré parto (6,9 vs 1,9%) e SFA (26,4 vs 11,6%) observa-se uma maior frequência das mesmas no grupo de RNPTT em comparação com os RNT.

Tabela 3: Complicações da gestação

		RNPTT		RNT		P
		N	%	n	%	
	ITU	5	6,9	36	3,4	0,176*
	RPM	25	34,7	206	19,2	0,001**
	RCIU	9	12,5	32	3	0,001*
	APP	23	31,9	52	4,9	<0,001*
	Hemorragia na gravidez	5	6,9	20	1,9	0,017*
	SFA	19	26,4	125	11,6	<0,001**

\*Teste de Fisher; \*\*Teste Qi-quadrado

### 4.3 Características do período neonatal

Dentro da população em estudo a IG média foi de 35,44 semanas para o grupo de RNPTT e de 38,97 semanas para o grupo de RNT (Tabela 4).

Tabela 4: Idade Gestacional

	RNPTT	RNT	P
Média	35,44	38,97	<0,001
Mediana	36	39	
Desvio padrão	0,69	1,04	
Amplitude Interquartil	1	2	
Mínimo	34	37	
Máximo	37	42	

No que respeita à análise do peso ao nascer, foi avaliada a distribuição por duas categorias: <2.5Kg e> 2.5Kg. Os resultados mostram a existência de uma associação estatisticamente significativa entre a IG e o peso ao nascer, com maior risco do grupo de RNPTT apresentarem peso inferior a 2,5kg (OR: 24,789;95% IC: 13,731 - 44,753), conforme representado na tabela 5.

As diferenças relativas aos dois grupos em relação ao IA, avaliada no 1º e 5º minutos após o nascimento são apresentadas na tabela 5. No que diz respeito ao IA ao primeiro minuto, observa-se uma associação desta variável com os grupos em estudo ( $\chi^2_{(1)} = 69,834$ ;  $p < 0,001$ ), no sentido dos RNPTT terem um risco aumentado de apresentar valores inferiores a sete, quando comparados com os RNT (RR = 2,82; 95% IC: 1,62 - 4,93).

Tabela 5: Peso ao nascer e IA

		RNPTT		RNT		P	OR [IC95%]
		N	%	N	%		
Peso ao nascer	<2.5Kg	39	54,2	44	4,1	<0,001*	24,789 [13,731; 44,753]
IA no 1º minuto	≥7	59	81,9	1003	93,5		
	<7	13	18,1	70	6,5	<0,001**	

\*Regressão Logística; \*\*Teste Qui-quadrado

A probabilidade de nascer por cesariana, tal como representado na tabela 6, mostra-se mais elevada no grupo de RNPTT em comparação ao grupo de RNT, com percentagens de 52,8% e 32,7% respetivamente (OR: 1,931; 95% IC: 1,170 - 3,195). Resultados semelhantes são observados em relação à necessidade de reanimação (OR: 4,149; 95% IC:1,931-8,923) e ventilação assistida (OR: 4,065; 95% IC:1,942; 8,547) Quando avaliados em relação à admissão na UCIN (tabela 6),

Estudo Comparativo da Mortalidade e Morbilidade Neonatais dos Nascimento Pré-termo Tardios com os Nascimento a Termo, em Crianças Nascidas no Centro Hospitalar Cova da Beira

verifica-se a presença de um maior risco para o grupo de RNPTT em comparação com os RNT (OR: 11,765; 95% IC: 6,849 -20,408).

Tabela 6: Características do período neonatal

	RNPTT		RNT		p	OR [IC95%]
	N	%	N	%		
Cesariana	38	52,8	351	32,7	0,010*	1,931 [1,170; 3,195]
Reanimação	11	15,3	43	4	<0,001*	4,149 [1,931;8,923]
Ventilação Assistida	12	16,7	47	4,4	<0,001*	4,065 [1,942; 8,547]
Admissão na UCIN	40	55,6	108	10,1	<0,001*	11,765 [6,849; 20,408]

\*Regressão Logística

A comparação da morbilidade entre os dois grupos foi feita com base na incidência de um conjunto de complicações associadas ao período neonatal, tal como representado na tabela 7. Para a variável Complicações Respiratórias não se encontrou qualquer associação aos grupos em estudo. Verificou-se, no entanto, que os RNPTT, quando comparados com os RNT têm maior risco de desenvolver hipotermia (5,6 vs 0,6%) (OR: 17,544; 95% IC: 4,115 - 71,429), hipoglicémia (8,3 vs 1,2%) (OR: 5,348; 95% IC: 1,709 - 16,667), icterícia (65,3 vs 44,9%) (OR: 2,347; 95% IC: 1,381 - 3,984), infeções (11,1 vs 3,2%) (OR: 3,968; 95% IC: 1,623 - 9,709), dificuldades alimentares (51,4 vs 7,7%) (OR: 12,195; 95% IC: 6,944 - 21,739), necessidade de complemento alimentar (41,7 vs 8,5%) (OR: 6,667; 95% IC: 3,788 - 11,765) e nutrição parenteral (23,6 vs 2%) (OR: 12,048; 95% IC: 5,556 - 26,316). Do total de RN com icterícia, verificamos que os RNPTT apresentaram maior necessidade de fototerapia que os RNT (61,7 vs 36,9).

Tabela 7: Complicações do período neonatal

	RNPTT		RNT		p	OR [IC95%]
	n	%	n	%		
Complicações Respiratórias	1	1,4	16	1,5	--	--
Hipotermia	4	5,6	6	0,6	<0,001*	17,544 [4,115; 71,429]
Hipoglicémia	6	8,3	13	1,2	0,004*	5,348 [1,709; 16,667]
Icterícia	47	65,3	482	44,9	0,002*	2,347 [1,381; 3,984]
Fototerapia	29	61,7	178	36,9	0,001**	2,755 [1,486; 5,102]
Infeções no RN	8	11,1	34	3,2	0,002*	3,968 [1,623; 9,709]
Dificuldades Alimentares	37	51,4	83	7,7	<0,001*	12,195 [6,944; 21,739]
Complemento Alimentar	30	41,7	91	8,5	<0,001*	6,667 [3,788; 11,765]
Nutrição Parenteral	17	23,6	21	2	<0,001*	12,048 [5,556; 26,316]

\*Regressão Logística ; \*\*Teste Qi-quadrado

Estudo Comparativo da Mortalidade e Morbilidade Neonatais dos Nascimentos Pré-termo Tardios com os Nascimentos a Termo, em Crianças Nascidas no Centro Hospitalar Cova da Beira

---

A análise do tempo de internamento hospitalar, representada na tabela 8, revelou a existência de uma relação estatisticamente significativa com os grupos em estudo ( $U = 15937,50$ ;  $Z = -8,975$ ;  $p < 0.001$ ), com tendência dos RNPTT a apresentarem tempos de internamento hospitalar superior aos RNT.

Tabela 8: Tempo de internamento hospitalar

	RNPTT	RNT	P
Média	5,93	3,58	<0,001
Mediana	5	3	
Desvio padrão	2,85	1,4	
Amplitude Interquartil	4	1	
Mínimo	2	0	
Máximo	16	18	

## 5 Discussão

Estudos desenvolvidos nos últimos anos(7, 9, 10, 12, 14-16) têm mostrado que os RNPTT estão sob risco de maior mortalidade e morbilidade quando comparados com os RNT, apesar de apresentarem ao nascimento melhor prognóstico que os bebés extremamente prematuros.

Num estudo sobre a contribuição dos recém-nascidos prematuros para a mortalidade infantil, Kramer et al, verificaram que os RNPTT contribuíram com frações etiológicas (EF) entre 5.8% e 9.0% para o total de mortes neonatais, pós-neonatais e infantis observadas nos EUA e Canada. O somatório das FE relativas aos recém-nascidos entre as 32 e as 33 semanas e entre as 34 e as 36 semanas excedeu aquelas observadas para os recém-nascidos extremamente prematuros, que apesar de apresentarem maior risco de mortalidade, ocorrem em menor número. Os autores observaram que, adicionalmente às elevadas taxas de mortalidade pós neonatal, estes bebés apresentavam também elevadas taxas de mortalidade neonatal (até aos 28 dias de vida) associadas a causas como a asfixia e infeção.(17)

Nenhum caso de morte neonatal foi observado no presente estudo, o que impossibilita que se tirem conclusões sobre esta variável. O curto período usado para observação, associado a uma taxa extremamente baixa de mortalidade infantil em Portugal podem ter contribuído para que nenhuma ocorrência fosse registada.

O interesse despertado pelos RNPTT nas últimas duas décadas tem aumentado os esforços realizados no sentido de identificar quais os fatores maternos e obstétricos associados ao maior número de prematuros com idade gestacional compreendida entre as 34 e as 36 semanas. Relativamente às características maternas os dados obtidos foram consistentes com o que está descrito na literatura, com exceção dos resultados referentes à idade materna e consumo de tabaco durante a gravidez.(12, 14, 18)

A idade materna avançada tem sido apontada como importante fator de risco para a maior incidência de parto prematuro tardio.(8, 19) No caso específico do nosso estudo, não foi encontrada qualquer relação entre a idade materna e a prematuridade tardia. As médias para a idade materna não diferiram entre os dois grupos e também não se observou maior frequência de RNPTT nos extremos de idade estudados. Resultados semelhantes foram documentados por Bastek et al.(20), no entanto, outros estudos encontraram maior risco de parto prematuro em gestantes adolescentes ou com idade superior a 35 anos.(10, 18)

A associação entre a presença de hipertensão arterial materna e o maior risco de gravidez complicada por parto prematuro tem sido descrita consistentemente em vários artigos desenvolvidos na área da obstetrícia e neonatologia. Araújo et al(10) documentou a presença de hipertensão materna em 27,2% dos RNPTT em comparação com valores de 14,2% nos RNT. Também Khashu et al(12) identificou a hipertensão como importante fator de risco associado à

maior incidência de parto prematuro entre as 34 e as 36 semanas de IG. Evidências menos consistentes têm sido encontradas em relação à presença de diabetes.(10, 18)

Adicionalmente aos fatores de risco materno identificados, o grupo de RNPTT mostrou maior incidência de complicações associadas à gestação. A condição mais frequentemente encontrada foi a RPM (34,7%), seguida de ameaça de parto prematuro (31,9%),RCIU (12,5%), SFA (26,4%) e hemorragia associada à gravidez (6,9%). No seu estudo sobre as complicações a curto prazo nos RNPTT, Melamed et al(7) descrevem que cerca de metade dos partos prematuros observados foram o resultado de uma decisão médica para intervir precocemente, associada à presença de RPM ou de outras complicações maternas e fetais. A presença destas complicações, aumenta significativamente o risco associado ao prolongamento da gravidez, conduzindo a uma intervenção obstétrica precoce, o que culmina frequentemente num parto prematuro. Estas observações podem, pelo menos em parte, explicar a maior frequência de partos por cesariana, que observamos no grupo de RNPTT em comparação com os RNT (52,8% vs 32, 7 %). Valores semelhantes foram documentados no estudo de Araújo et al.(10)

O presente estudo mostra que, comparativamente aos RNT, os RNPTT apresentam pior prognóstico associado ao nascimento, tendo-se verificado para estes bebés maior incidência de reanimação na sala de partos, ventilação assistida e assistência na UCIN.

A avaliação relativa ao peso foi feita com base na sua distribuição por categorias, verificando-se uma maior tendência dos RNPTT para apresentarem baixo peso ao nascer, o que em parte poderá explicar a maior incidência de complicações tais como a hipotermia e hipoglicémia. Também Araújo et al(10) documentou no seu estudo um maior número de RNPTT pequenos para a idade gestacional em comparação com os RNT.

Contrariamente ao observado no estudo de Araújo et al(10), quando a avaliação do IA foi feita ao 5º minuto, não encontramos para nenhum dos grupos em estudo o registo de um valor inferior a sete. Para a avaliação do IA ao 1º minuto, podemos verificar que os RNPTT têm maior risco de apresentar valores mais baixos.

Relativamente às complicações associadas período neonatal, para a maioria das variáveis avaliadas, observamos uma maior incidência das mesmas no grupo de RNPTT. A fragilidade destes recém-nascidos tinha sido já previamente documentada por Wang. et al(9), ao demonstrar que comparativamente aos RNT, os prematuros tardios apresentam mais complicações no período neonatal, tais como icterícia, hipotermia, hipoglicémia, dificuldades respiratórias e dificuldades alimentares.

O problema mais frequentemente encontrado em ambos os grupos foi a icterícia, com percentagens de 65,3% e 44,9% respetivamente nos RNPTT e RNT. Dentro deste grupo, 61,7% dos RNPTT e 36,9% dos RNT necessitou de fototerapia.

No estudo realizado por Wang et al(9) a icterícia surge como a principal causa do maior tempo de internamento nos RNPTT, seguida por patologias respiratórias e dificuldades alimentares. Também Shapiro - Mendoza et al(21) verificaram, num estudo sobre as causas de readmissão hospitalar nos RNPTT, que 63% destas readmissões tinham como principal diagnóstico níveis elevados de bilirrubina.

Uma das principais razões apontadas para a maior incidência de icterícia neonatal nos RNPTT prende-se com a imaturidade da função hepática nestes bebés, que pode conduzir a um desequilíbrio entre produção e a capacidade de conjugar e eliminar a bilirrubina produzida. (22) A maior gravidade da icterícia observada nos prematuros tardios, associada à permeabilidade aumentada da barreira hemato-encefálica e maior imaturidade dos mecanismos de proteção neuronal, predispõe ao desenvolvimento de neuro toxicidade e encefalopatia.

A incidência de dificuldades alimentares foi sete vezes maior nos RNPTT em comparação com os RNT (51,4% vs 7,7%), resultados consistentes com o que está descrito na literatura.(9, 10, 12, 23). OS RNPTT podem apresentar um menor desenvolvimento das funções de deglutição, motilidade intestinal e controlo dos esfíncteres esofágicos, gástricos e intestinais com consequente descoordenação entre a ações de sucção e deglutição. Estas dificuldades alimentares conduzem frequentemente à desidratação, atraso na progressão ponderal e maior tempo de internamento e constituem também importante fator de risco para o desenvolvimento de icterícia.(8) Neste contexto torna-se vital a atenta monitorização destes recém-nascidos, no sentido de assegurar o sucesso da amamentação e identificar precocemente as complicações associadas a uma alimentação insuficiente nos primeiros dias de vida.

A hipoglicémia e a hipotermia também foram identificadas com maior frequência no grupo de RNPTT, com percentagens de 8,3% e 5,6% respetivamente. A maior incidência destes problemas nos RNPTT é consistente com o que foi já descrito na literatura, embora a frequência dos mesmos tenha sido menor no nosso estudo.(9-11, 20)

No que diz respeito à infeção neonatal, foram considerados todos os casos de sépsis suspeita ou comprovada por cultura, para a qual foi administrado tratamento com antibiótico. Comparativamente aos recém-nascidos extremamente prematuros, os RNPTT apresentam menores taxas de mortalidade por infeções. No entanto, alterações na maturação imunitária podem comprometer o estado clínico do recém-nascido com consequente necessidade de internamento na UCIN e prolongamento do tempo de internamento. No nosso estudo, 11,1% dos RNPTT foram identificados com o diagnóstico de infeção neonatal, em comparação com apenas 3,2 % dos RNT.

No estudo de Wang et al os RNPTT foram sujeitos a avaliação por possível sépsis cerca de três vezes mais que os RNT, sendo que a maioria destas avaliações culminou com a administração de antibióticos por período superior a 7 dias. Em nenhum dos grupos estudados as culturas foram positivas. Como a presença de outras complicações neonatais observadas nos RNPTT, tais como hipotermia, hipoglicémia ou dificuldades respiratórias podem constituir o primeiro sinal de sépsis, o índice de suspeita para possível infeção é mais elevado nestes bebés, fato que pode dificultar a avaliação do real impacto deste problema.

Para a avaliação das morbilidades respiratórias, foram consideradas as diferenças entre os dois grupos relativamente à incidência de doença das membranas hialinas (DMH), taquipneia transitória do recém-nascido (TTRN), pneumonia, hipertensão pulmonar (HTP) e apneia da prematuridade. Uma vez que o número de casos observado para cada patologia foi muito reduzido, optamos por reuni-las todas numa só variável. Contrariamente ao que está descrito na literatura(9, 10, 12), não observamos no presente estudo um maior risco dos RNPTT apresentarem complicações respiratórias em comparação com os RNT. O pequeno tamanho da amostra poderá ser uma possível explicação para estas observações. Um outro aspeto importante prende-se o uso de diferentes definições para a variável, o que pode inviabilizar a comparação entre estudos.

A predisposição dos RNPTT para desenvolverem mais complicações durante o período neonatal traduz-se em atrasos na alta hospitalar, com maior necessidade de recursos e custos adicionais. Paralelamente ao que está descrito na literatura, podemos observar que os RNPTT apresentam médias de internamento maiores ( $5,93 \pm 2,85$  dias) em comparação com os RNT ( $3,58 \pm 1,40$  dias). Resultados comparáveis foram obtidos por McIntire et al(14).

## 6 Conclusões

Evidências recolhidas ao longo de vários anos de estudos mostram a importância da idade gestacional na definição do risco neonatal e orientação das práticas em ginecologia e obstetria. (24) Melamed et al. (7), no seu estudo sobre as morbidades observadas no RNPTT, encontraram uma tendência para a redução gradual na incidência de complicações à medida que a idade gestacional aumenta das 34 para a 39 semanas. Simultaneamente, estes autores verificaram que existe pouca relação entre a IG e o peso ao nascer, dado que uma percentagem significativa de RNPTT se apresenta ao nascimento com peso semelhante aos RNT.

Na abordagem ao problema da prematuridade tardia surgem dois pontos fundamentais de análise. O primeiro relacionado com as causas contribuintes para os nascimentos prematuros e o segundo referente à atitude mais adequada na assistência a estas crianças.

O desenvolvimento de protocolos de vigilância na gravidez tem possibilitado a pronta identificação de condições potencialmente ameaçadoras do bem-estar materno e fetal. Com base no presente estudo e no que está descrito na literatura, é possível identificar a presença de determinados fatores de risco como causas da maior incidência de prematuridade tardia. Uma vez que as 34 semanas, constituem frequentemente o limiar entre a adoção de uma atitude expectante ou intervencionista, é fundamental para os obstetras encontrar o equilíbrio entre as consequências de um parto precoce e os efeitos potencialmente adversos resultantes do prolongamento de uma gravidez de risco.

Este estudo permite concluir que os RNPTT são mais imaturos que os RNT e apresentam um risco superior de complicações neonatais. Perante esta realidade, torna-se perentória a implementação de protocolos orientadores da assistência a estes recém-nascidos, focados na identificação e tratamento precoces das principais complicações identificadas. As estratégias mais frequentemente recomendadas na literatura prendem-se com a adoção de uma atitude preventiva, focada na monitorização da icterícia, das alterações metabólicas, da instabilidade térmica e no estabelecimento de uma amamentação precoce e adequada.

### 6.1 Limitações do Estudo

Uma das principais limitações deste estudo prendeu-se com a presença de informação clínica incompleta, fator que dificultou a recolha de informação e análise de dados. Adicionalmente, a ambiguidade encontrada no registo relativo a algumas variáveis em estudo, pode ter conduzido a uma sob ou sobre estimação dos casos observados.

O curto período usado na análise também se mostrou limitador, principalmente no que diz respeito à comparação da mortalidade entre os dois grupos, relativamente à qual, por ausência de mortes neonatais, não foi possível tirar nenhuma conclusão. Neste caso, a extensão do período em estudo poderia constituir uma solução para o problema.

## Lista de Referências

1. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics*. 2008;121(2):e223-32.
2. March of Dimes P, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva: World Health Organization, Eds CP Howson MK, JE Lawn; 2012.
3. Engle WA. A recommendation for the definition of "late preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Seminars in perinatology*. 2006;30(1):2-7.
4. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C, Committee on F, Newborn AAoP. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics*. 2007;120(6):1390-401.
5. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006;118(3):1207-14.
6. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2012. National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. 2013;62(3):1-20.
7. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstetrics and gynecology*. 2009;114(2 Pt 1):253-60.
8. Mally PV, Bailey S, Hendricks-Munoz KD. Clinical issues in the management of late preterm infants. *Current problems in pediatric and adolescent health care*. 2010;40(9):218-33.
9. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004;114(2):372-6.
10. Araujo BF, Zatti H, Madi JM, Coelho MB, Olmi FB, Canabarro CT. Analysis of neonatal morbidity and mortality in late-preterm newborn infants. *Jornal de pediatria*. 2012;88(3):259-66.
11. Medoff Cooper B, Holditch-Davis D, Verklan MT, Fraser-Askin D, Lamp J, Santa-Donato A, et al. Newborn clinical outcomes of the AWHONN late preterm infant research-based practice project. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN / NAACOG*. 2012;41(6):774-85.
12. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osiovič H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics*. 2009;123(1):109-13.
13. Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Multiple gestations and late preterm (near-term) deliveries. *Seminars in perinatology*. 2006;30(2):103-12.
14. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstetrics and gynecology*. 2008;111(1):35-41.
15. Cheng YW, Kaimal AJ, Bruckner TA, Halloran DR, Caughey AB. Perinatal morbidity associated with late preterm deliveries compared with deliveries between 37 and 40 weeks of gestation. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2011;118(12):1446-54.
16. Leone A, Ersfeld P, Adams M, Schiffer PM, Bucher HU, Arlettaz R. Neonatal morbidity in singleton late preterm infants compared with full-term infants. *Acta paediatrica*. 2012;101(1):e6-10.
17. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauve R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2000;284(7):843-9.
18. Santos IS, Matijasevich A, Silveira MF, Sclowitz IK, Barros AJ, Victora CG, et al. Associated factors and consequences of late preterm births: results from the 2004 Pelotas birth cohort. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2008;22(4):350-9.

19. Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. Epidemiology of late and moderate preterm birth. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2012;17(3):120-5.
20. Bastek JA, Sammel MD, Pare E, Srinivas SK, Posnack MA, Elovitz MA. Adverse neonatal outcomes: examining the risks between preterm, late preterm, and term infants. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;199(4):367 e1-8.
21. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among "healthy," late preterm newborns. *Seminars in perinatology*. 2006;30(2):54-60.
22. Kaplan M, Muraca M, Vreman HJ, Hammerman C, Vilei MT, Rubaltelli FF, et al. Neonatal bilirubin production-conjugation imbalance: effect of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and borderline prematurity. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2005;90(2):F123-7.
23. Kalyoncu O, Aygun C, Cetinoglu E, Kucukoduk S. Neonatal morbidity and mortality of late-preterm babies. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2010;23(7):607-12.
24. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Seminars in perinatology*. 2006;30(1):8-15.

## **Anexos**

## **Anexo I: Autorização do núcleo de investigação**