

# Morbidade neonatal dos recém-nascidos pré-termo tardios comparados aos de termo precoce

*Neonatal morbidity of late preterm compared with early term neonates*

Nuno Lourenço<sup>1</sup>✉, Marco Fernandes<sup>1</sup>, Clara Gomes<sup>1</sup>, Cristina Resende<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra, Portugal.

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar e comparar a morbidade neonatal entre recém-nascidos pré-termo tardios (RNPT-T) e recém-nascidos de termo precoce (RNT-P).

**Métodos:** Estudo transversal retrospectivo, incluindo nascidos vivos em uma maternidade hospitalar de referência regional em Portugal, nos anos de 2014 e 2015, com idade gestacional entre 34<sup>0/7</sup> e 38<sup>6/7</sup> semanas. Os RNPT-T (34<sup>0/7</sup>-36<sup>6/7</sup> semanas) foram considerados casos e os RNT-P (37<sup>0/7</sup>-38<sup>6/7</sup> semanas) foram considerados controles. Foram excluídos recém-nascidos com malformações congênitas, ausência de acompanhamento pré-natal e internação por motivo social ou causa materna. Foi avaliada e comparada a morbidade neonatal entre os dois grupos, utilizando o teste t de Student para comparação entre médias (variáveis contínuas) e o Qui-quadrado ou teste de Fisher para comparação entre variáveis categóricas. As *odds ratio* (OR) com seus respectivos intervalos de confiança (IC) 95% foram ajustadas (ORa) ao peso de nascimento, tipo de parto, patologia materna e gemelaridade. Considerou-se o valor  $p < 0.05$  como estatisticamente significativo.

**Resultados:** Foram avaliados 1.745 recém-nascidos, sendo 324 casos (RNPT-T) e 1.421 controles (RNT-P). Os RNPT-T associaram-se a maior frequência de hipertensão materna e diabetes gestacional e maiores taxas de gemelaridade e de cesariana. Os RNPT-T tiveram também um maior risco de necessidade de reanimação (OR=2,0 IC95% 1,3-3,0); hipoglicemia (ORa=4,9 IC95% 2,9-8,2); hiperbilirrubinemia (ORa=4,8 IC95% 3,7-6,2), taquipneia transitória (ORa=6,4 IC95% 4,0-10,3); dificuldades alimentares (ORa=6,6 IC95% 4,8-8,9); sepsis (ORa=4,4 IC95% 4,8-8,9); permanência hospitalar  $\geq 5$  dias (ORa=8,6 IC95% 6,6-11,3); e menor taxa de aleitamento materno exclusivo (ORa=0,2 IC95% 0,15-0,3).

**Conclusões:** Em comparação aos RNT-P, os RNPT-T apresentaram maior risco de morbidade. Este estudo reforça a necessidade de um seguimento clínico apropriado aos RNPT-T no período neonatal.

**DESCRITORES:** recém-nascido; prematuro; morbidade.

## ABSTRACT

**Aims:** To evaluate and compare neonatal morbidity between late-preterm infants (LPTI) and early term infants (ETI).

**Methods:** Retrospective cross-sectional study, including live births at a regional referral maternity hospital in Portugal, in the years 2014 and 2015, with gestational age between 34<sup>0/7</sup> and 38<sup>6/7</sup> weeks. LPTI (34<sup>0/7</sup>-36<sup>6/7</sup> weeks) were considered as cases and ETI (37<sup>0/7</sup>-38<sup>6/7</sup> weeks) were considered controls. Neonates with congenital malformations, lack of prenatal care and hospitalization for social/maternal reasons were excluded. We evaluated and compared neonatal morbidity between the two groups, using Student's t-test for comparison between means (continuous variables) and Chi-square or Fisher's test for comparison between categorical variables. Odds ratio (OR) was calculated and adjusted (aOR) to birth weight, maternal disease, type of birth and multiple pregnancy. A value of  $p < 0,05$  was considered of statistical significance.

**Results:** A total of 1,745 neonates were evaluated: 324 cases (LPTI) and 1,421 controls (ETI). LPTI was associated with a higher frequency of maternal hypertension and gestational diabetes and higher rates of twinning and cesarean section. LPTI also had a higher risk for resuscitation (OR = 2.0 - 95%CI 1.3-3.0); hypoglycemia (aOR = 4.9 - 95%CI 2.9-8.2); hyperbilirubinemia (aOR = 4.8 - 95%CI 3.7-6.2), transient tachypnea (aOR = 6.4 - 95%CI 4.0-10.3); eating difficulties (aOR = 6.6 - 95%CI 4.8-8.9); sepsis (aOR = 4.4 - 95%CI 4.8-8.9); hospital stay  $\geq 5$  days (aOR = 8.6 - 95%CI 6.6-11.3); and lower exclusive breastfeeding rate (aOR = 0.2 - 95%CI 0.15-0.3).

**Conclusions:** In comparison to ETI, LPTI presented a higher risk of morbidity. This study reinforces the need for appropriate clinical follow-up of LPTI in the neonatal period.

**KEY WORDS:** infant, newborn; infant, premature; morbidity.

**Recebido:** novembro, 2016

**Aceito:** fevereiro, 2017

**Publicado:** março, 2017

✉ Correspondência: [n.a.lourenco@gmail.com](mailto:n.a.lourenco@gmail.com)



Este artigo está licenciado sob forma de uma licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a publicação original seja corretamente citada. [http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt\\_BR](http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR)

**Abreviaturas:** DG, diabetes gestacional; EHI, encefalopatia hipóxico-isquêmica; GIG, grande para a idade gestacional; HPIV, hemorragia peri/intraventricular; IG, idade gestacional; IC, intervalos de confiança; PIG, pequeno para a idade gestacional; OR, odds ratio; RNT-P, recém-nascidos de termo precoce; RNPT-T, recém-nascidos pré-termo tardios; TTRN, taquipneia transitória do recém-nascido; UCIN, unidade de cuidados intensivos.

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), um parto considerado a termo é o que ocorre entre 37 e 42 semanas de idade gestacional [1]. Esta definição data da década de 1970 e, já nessa época, alguns perinatologistas preferiam adiar a definição de termo para as 38 semanas, pois consideravam que antes dessa idade gestacional o recém-nascido ainda seria imaturo. Contudo, a definição de prematuridade da OMS já estava enraizada, pelo que se manteve as 37 semanas como limite inferior da definição de parto a termo.

O aumento do número de recém-nascidos pré-termo assume-se como um problema não só pelo seu aumento, mas pelos cuidados de saúde que acarretam. Nos Estados Unidos da América, por exemplo, houve um aumento de 25% na taxa de nascimentos prematuros entre 1990 e 2005, com os partos pré-termo perfazendo cerca de 12,5% de todos os partos. Dentro destes, cerca de 70% correspondiam a partos pré-termo tardios, ou seja, entre as 34<sup>0/7</sup> - 36<sup>6/7</sup> semanas de gestação [2]. Em Portugal, um estudo sobre a prevalência de partos pré-termo tardios e termo precoces (partos ocorridos entre as 37<sup>0/7</sup> e 38<sup>6/7</sup> semanas de gestação) estimou uma prevalência de 5,4% de partos pré-termo tardios e 27% de termo precoces em 2013 [3].

As evidências cada vez maiores da imaturidade fisiológica e metabólica dos recém-nascidos pré-termo tardios (RNPT-T) levou à alteração da definição de “near term” (“quase termo”), para “late preterm” (“pré-termo tardio”), por parte do *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD), realçando as diferenças dos RNPT-T em relação aos de termo [2,4]. Essas diferenças entre morbidades neonatais ocorrem mesmo entre os recém-nascidos de termo, pelo que o *American College of Obstetricians and Gynecologists* e a *Society for Maternal-Fetal Medicine* propõem a classificação de recém-nascido de termo precoce (RNT-P), os “early term”, para os nascidos entre as 37<sup>0/7</sup> e as 38<sup>6/7</sup> semanas de gestação [5]. Isto porque essa idade gestacional está associada à maior morbidade neonatal em comparação aos

recém-nascidos cujos partos ocorreram a partir das 39 semanas completas de gestação [6-8].

Mesmo reconhecendo a elevada morbidade dos RNT-P em relação aos recém-nascidos mais maduros, verifica-se nos RNPT-T ainda maior incidência de complicações respiratórias, instabilidade térmica, dificuldades alimentares, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, hemorragia peri-intraventricular (HPIV) e infecções [2,9,10]. Além disso, está descrito maior risco de morbidade a longo prazo nessas crianças, como atraso do desenvolvimento psicomotor e dificuldades de aprendizagem [11].

Com o aumento de nascimentos de RNPT-T e RNT-P, por vários motivos, como existência de novos métodos de fertilização e consequente aumento no número de gestações gemelares; crescente número de gestações no grupo de mulheres com mais de 35 anos; e aumento das indicações médicas para partos mais precoces, inclusive por cesarianas, devido ao acompanhamento pré-natal mais rigoroso, torna-se cada vez mais imperativo conhecer as possíveis morbidades desses recém-nascidos e o seu impacto no período neonatal [2,4].

O objetivo deste trabalho foi avaliar e comparar a morbidade neonatal entre RNPT-T (grupo de casos) e RNT-P (grupo controle).

## MÉTODOS

Um estudo transversal retrospectivo incluiu recém-nascidos com idade gestacional de 34<sup>0/7</sup>-38<sup>6/7</sup> semanas, cujos partos ocorreram durante um período de dois anos (de 01/01/2014 a 31/12/2015) na Maternidade Bissaya Barreto, que pertence ao Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal, o qual possui apoio perinatal diferenciado e é referência de nível regional para situações de alto risco obstétrico/neonatal, contando com uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN).

Os pacientes foram divididos em grupos de casos e de controles. Os casos foram definidos como os RNPT-T (34<sup>0/7</sup>-36<sup>6/7</sup> semanas) e os controles definidos como os RNT-P (37<sup>0/7</sup>-38<sup>6/7</sup> semanas). Foram excluídos recém-nascidos com malformações congênitas, ausência de cuidado pré-natal, hospitalizações prolongadas por motivo social ou doença materna, e patologias específicas, como por exemplo doenças neuromusculares e isoimunização Rh.

As variáveis neonatais analisadas foram sexo, peso de nascimento, necessidade de internação em UCIN, necessidade de reanimação no parto, taquipneia transitória do recém-nascido (TTRN),

apneias da prematuridade, necessidade de ventilação assistida, necessidade de oxigênio suplementar, hiperbilirrubinemia (bilirrubina total sérica com indicação para realizar fototerapia de acordo com o protocolo da instituição), hipoglicemia (glicemia <40 mg/dl), sepsis neonatal, duração da internação (em dias), dificuldades alimentares, perda ponderal >10%, hemorragia peri e intraventricular (HPIV), lesão do plexo braquial, alta com aleitamento materno (LM) exclusivo, reinternação, encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) e síndrome de aspiração meconial.

As variáveis maternas ou relacionadas com a gestação analisadas foram idade materna (em anos), paridade, tipo de parto (vaginal ou cesariana), gemelaridade, diabetes gestacional (DG), síndromes hipertensivas como (pré-eclâmpsia, hipertensão materna), indução ou não do trabalho de parto.

Sepsis neonatal foi definida como apresentação de clínica sugestiva associada a parâmetros de infecção positivos (proteína C reativa >2 mg/dl e/ou leucócitos >30.000/μl ou <5.000/μl), com ou sem isolamento de bactéria de acordo com os critérios definidos pelo Programa Nacional de Controlo de Infecções de Portugal [12].

A presença de EHI no recém-nascido foi definida na presença de alteração do estado de consciência, tônus, reflexos ou autonomia respiratória, associada a um índice de Apgar ≤5 aos 5 e aos 10 minutos de vida, pH arterial <7,2 e déficit de bases ≥12 mmol/L nos primeiros 60 minutos de vida, presença de lesões na ressonância magnética sugestivas de EHI e falência multiorgânica [13].

O protocolo da instituição para realização de fototerapia nos prematuros é baseado no estudo de Okumura et al. [14]. Nos recém-nascidos de termo, o protocolo utilizado é baseado nas diretrizes do *National Collaborating Centre for Women's and Children's Health* [15].

Foi realizada ecografia transfontanelar em todos os recém-nascidos internados na UCIN. A HPIV foi classificada de acordo com os critérios de Volpe [16]. Definimos como recém-nascido pequeno para a idade gestacional (PIG) quando o peso de nascimento foi inferior ao percentil 3 para a idade gestacional, e grande para a idade gestacional (GIG) se o peso foi superior ao percentil 97 nas curvas de Fenton [17].

A análise estatística foi efetuada por meio do programa IBM SPSS, versão 20.0. Foi feita a análise bivariada usando o teste t de Student para comparação entre médias (variáveis contínuas) e o teste Qui-quadrado ou teste de Fisher para comparação entre variáveis categóricas. Calcularam-se as *odds ratio*

(OR) e os respetivos intervalos de confiança (IC) a 95%. Foi considerada significância estatística se  $p < 0,05$ . As OR foram ajustadas para tipo de parto, gemelaridade, patologia materna e peso de nascimento.

O projeto deste estudo foi previamente aprovado pela Comissão de Ética da instituição em que a investigação foi realizada, e o protocolo seguiu todas as preceitos éticos da Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial e do *International Committee of Medical Journal Editors*.

## RESULTADOS

Durante o período do estudo houve 336 partos entre as 34<sup>0/7</sup> e as 36<sup>6/7</sup> semanas de gestação e 1.461 partos entre as 37<sup>0/7</sup> e as 38<sup>6/7</sup> semanas de gestação. Após exclusão de acordo com os critérios referidos na metodologia, foram selecionados 324 RNPT-T (casos) e 1.421 RNT-P (controles), somando uma amostra total de 1.745 recém-nascidos. A distribuição por idade gestacional foi: 34 semanas de gestação 60 (3,4%); 35 semanas 102 (5,8%); 36 semanas 162 (9,3%); 37 semanas 400 (22,9%); e 38 semanas 1021 (58,5%). O parto foi induzido em 30% nos dois grupos.

A **Tabela 1** compara os dois grupos em relação a características dos recém-nascidos e fatores relacionados com a gestação e com o parto. Comparando os RNPT-T com os RNT-P não houve diferenças significativas de sexo, proporção de mães com mais de 35 anos ou proporção de mães primíparas.

Os RNPT-T associaram-se de forma significativa à maior frequência de patologia materna, como diabetes, hipertensão arterial e pré-eclâmpsia. Entre os RNPT-T houve uma percentagem de gêmeos 11 vezes superior. Em relação ao peso de nascimento, houve maior taxa de recém-nascidos tanto PIG quanto GIG nos RNPT-T, assim como um risco duas vezes maior de necessidade de reanimação na sala de parto (**Tabela 1**).

A **Tabela 2** compara os dois grupos em relação à morbidade e mortalidade neonatais. Os RNPT-T quando comparados com os RNT-P (mesmo após o ajuste para patologia materna, peso nascimento e gemelaridade), foram associados a maior necessidade de internação em UCIN, incidência de TTRN, apneias, hiperbilirrubinemia, hipoglicemia, dificuldades alimentares, alta com leite adaptado, HPIV e hospitalização mais prolongada. Em termos de mortalidade houve apenas um óbito nos casos e outro nos controles, portanto sem significância estatística.

A morbidade neonatal variou inversamente com a idade gestacional: quanto menor a idade gestacional maior o risco de morbidade neonatal dos RNPT-T em

relação aos RNT-P. A alta com aleitamento materno exclusivo variou diretamente em relação à idade gestacional. Os recém-nascidos com menor idade

gestacional tiveram menos chance de alta com leite materno exclusivo, principalmente aqueles com menos de 36 semanas (**Tabela 3 e Figura 1**).

**Tabela 1.** Comparação entre os recém-nascidos pré-termo tardios (RNPT-T) e os recém-nascidos de termo precoce (RNT-P) em relação a fatores da gestação e do parto. Amostra total: 1745 recém-nascidos. Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal, 2014/2015.

Características	RN 34 <sup>07</sup> -36 <sup>67</sup> (n=324)	RN 37 <sup>07</sup> -38 <sup>67</sup> (n=421)	p*	OR (95% IC)
Sexo	180 (56%)	768 (54%)	0,62	
Idade materna ≥35 anos	113 (34,9%)	511 (36,0%)	0,89	
Mãe primípara	160 (49,4%)	685 (48,2%)	0,72	
Diabetes gestacional	34 (10,5%)	78 (5,5%)	<b>0,001</b>	2,0 (1,3-3,1)
Hipertensão materna	50 (15%)	91 (6,4%)	<b>&lt;0,001</b>	2,7 (1,8-3,9)
Pré-eclâmpsia	35 (11%)	23 (2%)	<b>&lt;0,001</b>	7,3 (4,3-12,6)
Gemelaridade	80 (25%)	40 (3%)	<b>&lt;0,001</b>	11,4 (7,6-17,0)
Peso de nascimento (g) (média±DP)	2456±439g	3019±398	<b>&lt;0,001</b> <sup>†</sup>	11,2 (8,4-14,8)
<2500g	171 (53%)	130 (9%)	<b>&lt;0,001</b>	
>4000g	1 (0,3%)	12 (1%)	0,56	
Pequeno para a idade gestacional	12 (4%)	20 (1%)	<b>0,005</b>	2,7 (1,3-5,6)
Grande para a idade gestacional	12 (4%)	15 (1%)	<b>&lt;0,001</b>	3,6 (1,7-7,8)
Reanimação na sala de partos	32 (10%)	75 (5%)	<b>0,003</b>	2 (1,3-3,0)
Parto espontâneo	225 (70%)	991 (70%)	0,56	
Tipo de parto				
vaginal	236 (73%)	1109 (78%)		
cesariana	88 (27%)	312 (22%)	<b>0,048</b>	1,3 (1,0-1,7)

\* Qui-quadrado, exceto em †; † Teste t de Student; OR, odds ratio; IC, intervalo de confiança; DP, desvio padrão. Dados apresentados em n (%) exceto quando especificado.

**Tabela 2.** Comparação da morbidade e mortalidade neonatal entre os recém-nascidos pré-termo tardios (RNPT-T) e os recém-nascidos de termo precoce (RNT-P). Amostra total: 1745 recém-nascidos. Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal, 2014/2015.

Morbimortalidade neonatal – n (%)	RN 34 <sup>07</sup> -36 <sup>67</sup> (n=324)	RN 37 <sup>07</sup> -38 <sup>67</sup> (n=1421)	p*	ORa (95% IC)
Internação em UCIN	91 (28%)	84 (6%)	<b>&lt;0,001</b>	3,9 (2,6-5,9)
TTRN	43 (14%)	33 (2%)	<b>&lt;0,001</b>	6,4 (4,0-10,3)
Necessidade de oxigênio	18 (6%)	17 (1%)	<b>&lt;0,001</b>	5,5 (2,4-12,5)
Necessidade de ventilação	3 (1%)	3 (0,2%)	0,082	
Hipoglicemia	30 (9%)	29 (2%)	<b>0,045</b>	4,9 (2,9-8,2)
Dificuldades alimentares	107 (33%)	99 (7%)	<b>&lt;0,001</b>	6,6 (4,8-8,9)
Hiperbilirrubinemia	149 (46%)	215 (15%)	<b>&lt;0,001</b>	4,8 (3,7-6,2)
Sepsis	5 (2%)	3 (0,2%)	<b>0,024</b>	4,4 (1,2-15,4)
Lesão do plexo braquial	2 (1%)	3 (0,2%)	0,23	
Apneia	5 (2%)	4 (0,3%)	<b>0,014</b>	5,5 (1,4-20,1)
Hemorragia peri/intraventricular	4 (1%)	2 (0,1%)	<b>0,02</b>	8,8 (1,6-48)
Encefalopatia hipóxico-isquêmica	1 (0,3%)	3 (0,2%)	0,56	
Reinternação	4 (1%)	5 (0,4%)	1,0	
Óbito	1 (0,3%)	1 (0,07%)	0,34	
Duração da internação (dias) – média±DP	5,7±3,9	3,1±1,4	<b>&lt;0,001</b> <sup>†</sup>	
Internação ≥ 5 dias	152 (47%)	133 (9%)	<b>&lt;0,001</b>	8,6 (6,6-11,3)
Aleitamento materno exclusivo na alta	238 (73,5%)	1325(93%)	<b>&lt;0,001</b>	0,2 (0,15-0,3)

\* Qui-quadrado, exceto em †; † Teste T de Student; UCIN, unidade de cuidados intensivos neonatais; TTRN, taquipneia transitória do recém-nascido; ORa, odds ratio ajustada ao peso de nascimento, gemelaridade, patologia materna e tipo de parto; IC, intervalo de confiança; DP, desvio padrão. Dados apresentados em n (%) exceto quando especificado.

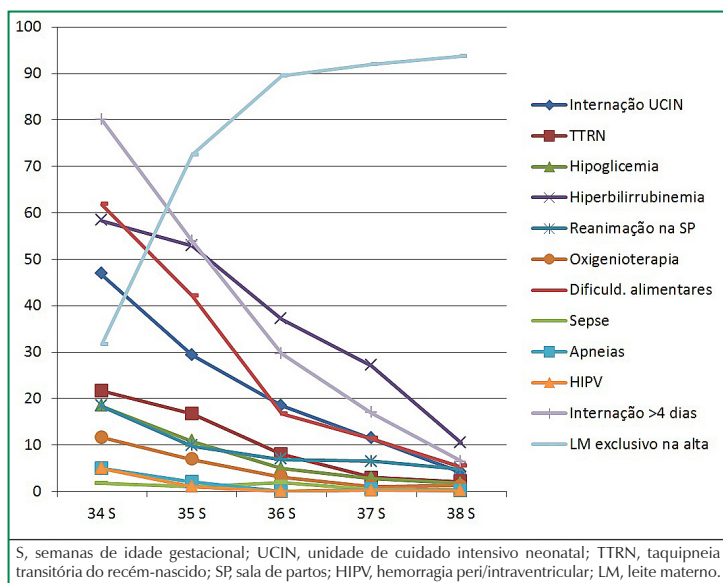


**Tabela 3.** Morbidade/mortalidade neonatal de acordo com idade gestacional e *odds ratio* calculado em relação ao grupo de recém-nascidos de termo precoce (37-38 semanas: n=1421). Amostra total: 1745 recém-nascidos. Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal, 2014/2015.

Variáveis	34 S (n=60)	35 S (n=102)	36 S (n=162)	37 S (n=400)	38 S (n=1021)
Internação em UCIN	28 (47%) <b>OR-13,4 (7,7-23,3)</b>	30 (29%) <b>OR-6,4 (4,0-10,3)</b>	30 (19%) <b>OR-3,5 (2,2-5,5)</b>	45 (11%)	42 (4%)
TTRN	13 (22%) <b>OR-11,6 (5,8-23,5)</b>	17 (17%) <b>OR-8,4 (4,5-15,7)</b>	13 (8%) <b>OR-3,7 (1,9-7,1)</b>	12 (3%)	21 (2%)
Hipoglicemia	11 (18,3%) <b>OR-10,8 (5,1-22,8)</b>	11 (10,8%) <b>OR-5,8 (2,8-11,9)</b>	8 (4,9%) <b>OR-2,5 (1,1-5,6)</b>	11 (2,8%)	18 (1,8%)
Hiperbilirrubinemia	35 (58,3%) <b>OR-7,9 (4,6-13,4)</b>	54 (52,9%) <b>OR-6,3 (4,2-9,6)</b>	60 (37,0%) <b>OR-3,3 (2,3-4,7)</b>	108 (27,0%)	107 (10,5%)
Reanimação	11 (18,3%) <b>OR-4,0 (2,0-8,1)</b>	10 (9,8%) OR-1,9 (1,0-3,9)	11 (6,8%) OR-1,3 (0,7-2,5)	26 (6,5%)	49 (4,8%)
Oxigenioterapia	7 (11,7%) <b>OR-10,9 (4,3-27,4)</b>	7 (6,9%) <b>OR-6,1 (2,5-15,0)</b>	5 (3,1%) OR-2,6 (0,9-7,2)	4 (1,0%)	13 (1,3%)
Necessidade de ventilação	2 (3,3%) <b>OR-16,3 (2,7-99)</b>	1 (1,0%) <b>OR-6,1 (2,5-15)</b>	0 (0,0%) OR-0,9 (0,9-1,0)	0 (0,0%)	3 (0,3%)
Dificuldades alimentares	37 (61,7%) <b>OR-21,5 (12,3-37,6)</b>	43 (42,2%) <b>OR-9,7 (6,3-15,2)</b>	27 (16,7%) <b>OR-2,7 (1,7-4,2)</b>	45 (11,3%)	54 (5,3%)
Sepsis	1 (1,7%) OR-4,8 (0,6-41,7)	1 (1,0%) OR-2,8 (0,3-24,2)	3 (1,9%) <b>OR-5,3 (1,3-22,6)</b>	2 (0,5%)	3 (0,3%)
Lesão do plexo braquial	0 (0,0%) OR-0,9 (0,9-1,0)	1 (1,0%) OR-4,7 (0,5-46)	1 (0,6%) OR-2,9 (0,3-28)	0 (0,0%)	3 (0,3%)
Apneia	3 (5,0%) <b>OR-26,8 (4,4-164)</b>	2 (2,0%) <b>OR-7,1 (1,3-39,1)</b>	0 (0,0%) OR-0,9 (0,9-1,0)	2 (0,5%)	2 (0,2%)
HIPV	3 (5,0%) <b>OR-53,7 (5,5-524)</b>	1 (1,0%) OR-7,0 (0,6-78)	0 (0,0%) OR-0,9 (0,9-1,0)	1 (0,3%)	1 (0,1%)
Reinternação	2 (3,3%) OR-3,5 (0,8-15,6)	2 (2,0%) OR-2,0 (0,5-9)	0 (0,0%) OR-0,9 (0,9-1,0)	7 (1,8%)	7 (0,7%)
Perda ponderal >10%	5 (8,3%) OR-1,4 (0,6-3,6)	8 (7,8%) OR-1,3 (0,6-2,8)	7 (4,3%) OR-0,7 (0,3-1,5)	26 (6,5%)	60 (5,9%)
Internamento ≥ 5 dias	48 (80,0%) <b>OR-38,7 (20,1-74,7)</b>	55 (53,9%) <b>OR-11,3 (7,3-17,3)</b>	48 (29,6%) <b>OR- 4,1 (2,8-6,0)</b>	67 (16,8%)	66 (6,5%)
LM exclusivo na alta	19 (31,7%) <b>OR-0,03 (0,02-0,06)</b>	74 (72,5%) <b>OR-0,2 (0,1-0,3)</b>	145 (89,5%) OR-0,6 (0,4-1,0)	368 (92,0%)	957 (93,7%)
Óbito	0 (0,0%) OR-0,9 (0,9-1,0)	0 (0,0%) OR-0,9 (0,9-1,0)	1 (0,6%) OR-8,8 (0,5-14,1)	0 (0,0%)	1 (0,1%)
Duração média da internação ± DP	9,0 (±5,0)	6,0 (±3,8)	4,2 (±2,6)	3,5 (±1,8)	3,0 (±1,2)

S, semanas de idade gestacional; UCIN, unidade de cuidados intensivos neonatais; TTRN, taquipneia transitória do recém-nascido; HIPV, hemorragia peri-intraventricular; EHI, encefalopatia hipóxico-isquêmica; SAM, síndrome de aspiração meconial; LM, leite materno; DP, desvio padrão.

Dados apresentados como *odds ratio* (intervalo de confiança 95%). Em negrito os resultados estatisticamente significativos.



**Figura 1.** Morbilidade neonatal por idade gestacional (valores referentes à Tabela 3).

Amostra total: 1745 recém-nascidos.

Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal, 2014/2015.

## DISCUSSÃO

Este estudo demonstra a maior morbidade neonatal associada aos RNPT-T em comparação com os RNT-P, apesar da pouca diferença entre semanas de gestação. As causas para isso têm a ver com a imaturidade fisiológica e metabólica em função da menor idade gestacional [2,18].

Identificamos um risco seis vezes maior de TTRN e cinco vezes maior de necessidade de oxigenioterapia. Os distúrbios respiratórios são dos mais frequentes nos RNPT-T, pela imaturidade pulmonar, a qual implica em estrutura e vascularização alveolar que levam a dificuldade na reabsorção do fluido alveolar, menor produção de surfactante e consequente diminuição das trocas gasosas [19].

O maior risco de apneias, que também foi encontrado neste estudo, pode ser devido quer à imaturidade do sistema nervoso central, ligada ao maior risco de apneias centrais, quer à imaturidade dos sistemas metabólicos de resposta à hipercapnia e hipoxia, e ao menor tônus dos músculos dilatadores da via aérea superior [2].

Houve maior necessidade de reanimação na sala de partos para os RNPT-T, o que pode ser explicado por vários fatores. Por um lado, a patologia materna, também associada a uma menor idade gestacional dos recém-nascidos, por outro a imaturidade destes, que diminui as respostas fisiológicas compensatórias à adaptação ao ambiente extrauterino [2,20].

O maior risco de hipoglicemia nos RNPT-T pode estar relacionado à porcentagem significativa de história de diabetes gestacional nesse grupo, mas também às dificuldades alimentares, com diminuição do aporte enteral necessário, e/ou pela deficiente resposta metabólica à diminuição abrupta da glicose materna inerente à imaturidade dos mecanismos de glicogenólise e neoglicogênese [21].

A hiperbilirrubinemia nos RNPT-T é mais elevada e prolongada devido à imaturidade da função hepática, com diminuição da conjugação e eliminação da bilirrubina, e às dificuldades alimentares nesse grupo de recém-nascidos. Deve ser levado em conta também que os critérios para fototerapia utilizados para idades gestacionais menores são mais baixos, pelo risco de neurotoxicidade e encefalopatia relacionadas à maior permeabilidade da barreira hemato-encefálica e menor eficácia dos mecanismos de proteção neuronal [22].

As dificuldades alimentares foram registradas numa porcentagem significativamente maior nos RNPT-T e com menor porcentagem de aleitamento materno exclusivo na alta. A menor taxa de aleitamento materno

na alta traz desvantagens sobejamente conhecidas quer para o recém-nascido quer para a mãe. A menor taxa de aleitamento materno exclusivo nos RNPT-T pode estar relacionada, entre outros fatores, aos reflexos oromotores ainda pouco desenvolvidos e a menores períodos de vigília em relação aos RNT-P. [19] As dificuldades alimentares podem aumentar os riscos de hipoglicemia, desidratação e hiperbilirrubinemia, repercutindo de forma importante na maior duração da hospitalização desses recém-nascidos.

A duração da hospitalização foi significativamente maior nos RNPT-T. A maior incidência de complicações no período neonatal atrasa a alta para o domicílio, por vezes com necessidade de internamento em UCIN. Isto acarreta um aumento de recursos necessários para o cuidado destes RN e o consequente aumento de custos [2].

Apesar do pouco número de casos de sepsis, o risco dessa intercorrência foi mais de quatro vezes maior entre os casos. O parto prematuro pode ser desencadeado por infecção materna, e por outro lado, o recém-nascido pré-termo apresenta imaturidade do sistema imunitário e é submetido a maior número de procedimentos durante a hospitalização.

O sistema nervoso central nos RNPT-T encontra-se ainda numa fase de desenvolvimento e vulnerável a qualquer insulto na vida extrauterina [19]. Assim, há o risco no período neonatal de complicações como a HPIV, que neste estudo, apesar dos poucos casos, foi quase nove vezes maior em relação aos RNT-P.

A imaturidade fisiológica dos recém-nascidos pré-termo em geral não é a única explicação para o aumento de morbidade neonatal nos RNPT-P. As causas dessa prematuridade, a patologia materna e placentária e a exposição a fatores adversos *in utero* devem ser levadas em conta [20]. Neste estudo houve uma associação significativa entre RNPT-T e patologias relacionadas com a gestação, tais como diabetes gestacional, hipertensão arterial e pré-eclâmpsia. Houve também uma associação maior entre RNPT-T e a gemelaridade. O fato de haver uma maior porcentagem de recém-nascidos PIG pode ser também indicativo de fatores de estresse pré-natais responsáveis pela RCIU e pela prematuridade [20].

Os resultados deste estudo vão de encontro ao referido na literatura, que demonstra a maior morbidade dos RNPT-T no período neonatal e também a longo prazo [9,10,18,23-25]. Apesar de muitas vezes serem encarados como recém-nascidos de termo por terem peso de nascimento semelhante, a imaturidade fisiológica e metabólica dos RNPT-T leva a esses riscos maiores. A diferença de idade gestacional para

os RNT-P, mesmo que pequena, é significativa em termos do maior número de complicações. Esse fato causa impacto na organização dos cuidados perinatais, sobretudo quando há elevada prevalência de partos prematuros [24,25].

Assim, a maior morbidade dos RNPT-T e o maior risco de complicações requerem um seguimento médico adequado e diferenciado no período neonatal e posteriormente, pelas complicações que poderão advir da prematuridade. Se para gestações abaixo das 34 semanas essa abordagem é consensual, para idade gestacional entre as 34<sup>0/7</sup> e as 36<sup>6/7</sup> semanas completas de gestação o maior risco de complicações deve ser cada vez mais valorizado e tido em conta na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision. Geneva: WHO; 2004.
2. Engle WA, Tomaszek KM, Wallman C. "Late-Preterm" Infants: A Population at Risk. *Pediatrics*. 2007;120(6):1390-401. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2952>
3. Barros J, Clode N, Graca L. Prevalence of Late Preterm and Early Term Birth in Portugal. *Acta Med Port*. 2016;29(4):249-53. <https://doi.org/10.20344/amp.6523>
4. Raju TNK, 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. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0018>
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Definition of term pregnancy. Committee Opinion N° 579. *Obstet Gynecol*. 2013(122):1139-40. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000437385.88715.4a>
6. Tita ATN, Landon MB, Spong CY, Lai Y, Leveno KJ, Varner MW, et al. Timing of Elective Repeat Cesarean Delivery at Term and Neonatal Outcomes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):111-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0803267>
7. Engle WA. Morbidity and mortality in late preterm and early term newborns: A continuum. *Clin Perinatol*. 2011;38(3):493-516. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2011.06.009>
8. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-Term Outcomes of Infants Born at 35 and 36 Weeks Gestation: We Need to Ask More Questions. *Seminars in Perinatology*. 2006;30(1):28-33. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.01.005>
9. Machado Júnior LC, Passini Júnior R, Rodrigues Machado Rosa I. Late prematurity: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(3):221-31. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.08.012>
10. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, Morris JM, Mol BW. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(4):374.e1-e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.07.015>
11. Gkentzi D, Dimitriou G. Long-Term Outcome of Infants Born Late Preterm. *Curr Pediatr Rev*. 2014;10(4):263-7. <https://doi.org/10.2174/1573400510666141114224257>
12. Direção Geral de Saúde. Programa de vigilância epidemiológica da infeção nosocomial em unidades de cuidados intensivos neonatais [Internet]. Lisboa: DGS; 2007 [cited November 2016]. Available from: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-de-controlo-da-infeccao/ficheiros-de-upload/ucin-protocolo-pdf.aspx>
13. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet Gynecol*. 2014;123(4):896-901. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2>
14. Okumura A, Kidokoro H, Shoji H, Nakazawa T, Mimaki M, Fujii K, et al. Kernicterus in preterm infants. *Pediatrics*. 2009;123(6):e1052-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2791>
15. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. NICE Clinical Guidelines, No. 98: Neonatal Jaundice [Internet]. London: RCOG Press; 2010 [cited November 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65119>
15. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: JJ Volpe, editors. *Neurology of the newborn*. 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008. p 517-588.
17. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr*. 2003;3:13. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-3-13>

## NOTAS

### Publicação prévia

Estudo apresentado no 17º Congresso Nacional de Pediatria de Portugal, em novembro de 2016. O resumo foi publicado no suplemento da Acta Pediátrica Portuguesa dedicado aos anais do congresso: Acta Pediátrica Portuguesa, volume 47, Supl (2016), disponível em <http://actapediatrica.spp.pt/article/view/10241/7402>.

### Apoio financeiro

Este estudo não recebeu apoio financeiro de fontes externas.

### Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses relevantes ao conteúdo deste estudo, informam ter tido acesso a todos os dados obtidos e assumem completa responsabilidade pela integridade dos resultados.

18. Dong Y, Yu J-L. An overview of morbidity, mortality and long-term outcome of late preterm birth. *World J Pediatr.* 2011;7(3):199-204. <https://doi.org/10.1007/s12519-011-0290-8>
19. Horgan MJ. Management of the Late Preterm Infant: Not Quite Ready for Prime Time. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(2):439-51. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2014.11.007>
20. Brown HK, Speechley KN, Macnab J, Natale R, Campbell MK. Neonatal morbidity associated with late preterm and early term birth: the roles of gestational age and biological determinants of preterm birth. *Int J Epidemiol.* 2014;43(3):802-14. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt251>
21. Ward M, Deshpande S. Metabolic adaptation at birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10(4):341-50. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2005.04.001>
22. Sarici SÜ, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, et al. Incidence, Course, and Prediction of Hyperbilirubinemia in Near-Term and Term Newborns. *Pediatrics.* 2004;113(4):775-80. <https://doi.org/10.1542/peds.113.4.775>
23. Chan E, Leong P, Malouf R, Quigley MA. Long-term cognitive and school outcomes of late-preterm and early-term births: a systematic review. *Child Care Health Dev.* 2016;42(3):297-312. <https://doi.org/10.1111/cch.12320>
24. Gill J, Boyle E. Outcomes of infants born near term. *Arch Dis Child* 2017;102:194-8. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309584>
25. Boyle EM, Johnson S, Manktelow B, et al. Neonatal outcomes and delivery of care for infants born late preterm or moderately preterm: a prospective population-based study. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition.* 2015;100(6):F479-F485. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307347> 