

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA

GABRIEL MONTEIRO AMORIM

**PREMATURIDADE EXTREMA EM UMA UNIDADE PÚBLICA DE
REFERÊNCIA: MORBIDADE, VIABILIDADE E MORTALIDADE**

MACEIÓ
2023

GABRIEL MONTEIRO AMORIM

**PREMATURIDADE EXTREMA EM UMA UNIDADE PÚBLICA DE
REFERÊNCIA: MORBIDADE, VIABILIDADE E MORTALIDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
coordenação do curso de Medicina da
Universidade Federal de Alagoas
Orientador: Patricia Fabiane Monteiro
Laranjeira
Co-orientador: Janaína da Silva Nogueira

MACEIÓ
2023

Prematuridade extrema em uma unidade pública de referência: morbidade, viabilidade e mortalidade

Extreme prematurity in a public reference unit: morbidity, viability and mortality

Prematuridad extrema en una unidad pública de referencia: morbilidad, viabilidad y mortalidad

Recebido: 21/04/2022 | Revisado: 29/04/2022 | Aceito: 07/05/2022 | Publicado: 12/05/2022

Patricia Fabiane Monteiro Laranjeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9604-0573>

Centro Universitário Cesmac, Brasil

E-mail: pfmlaranjeira@hotmail.com

Vanessa de Carla Batista dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3990-327X>

Centro Universitário Cesmac, Brasil

E-mail: nessadecarla@yahoo.com.br

Janaína da Silva Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5125-982X>

Centro Universitário Cesmac, Brasil

E-mail: jana-nog@hotmail.com

Ana Clara Monteiro Laranjeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5306-3804>

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Brasil

E-mail: clarinha_ana@hotmail.com

Gabriel Monteiro Amorim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8282-4526>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: gabriel.amorim@famed.ufal.br

Rafael Monteiro Laranjeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7609-6868>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: rafael.gpcr@hotmail.com

Kevan Guilherme Nóbrega Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9410-7356>

Centro Universitário Cesmac, Brasil

E-mail: kevanguilherme@gmail.com

Resumo

O nascimento prematuro é um problema de saúde pública, pela elevada mortalidade e pelo risco de deficiências graves ao longo da vida. O objetivo foi avaliar a morbidade e a mortalidade numa maternidade de alto risco e conhecer o limiar de viabilidade. A amostra foi selecionada em quatro estágios: identificação, seleção, estratificação dos prematuros por idade gestacional e peso de nascimento e preenchimento de formulário estruturado. Foram avaliados neonatos até 31 semanas que tiveram desfecho óbito, no período de agosto de 2015 a agosto de 2020, através de levantamento retrospectivo, baseado na análise descritiva de variáveis relacionadas à gestação, ao parto e ao recém-nascido. Foram descritos percentuais absolutos e relativos para as variáveis categóricas e cálculo de média, mediana e desvio-padrão, valor mínimo e máximo para as quantitativas contínuas. A maioria dos neonatos tinha baixa idade gestacional (56,3%), extremo baixo peso (39,8%) e sofreu asfixia (38,7%). As principais morbidades foram a síndrome do desconforto respiratório (100%) e a sepse (40,6%). O óbito atingiu 55,9% dos prematuros extremos. A mortalidade variou de 26% com 31 semanas a 100% com 22 semanas, a maioria (56,3%) entre 22 e 27 semanas. Dos 266 óbitos, 25 (9,3%) ocorreram na sala de parto e 237 (89%), na unidade neonatal. O índice de mortalidade precoce foi de 0,77 óbitos por 1.000 nascidos-vivos e o tardio, de 0,22 óbitos por 1.000 nascidos-vivos. O limite de viabilidade encontrado foi de 28 semanas. O óbito, além das características fetais, sofreu a influência de uma série de fatores passíveis de intervenção.

Palavras-chave: Recém-nascido prematuro; Morbidade; Mortalidade; Viabilidade fetal.

Abstract

Premature birth is a public health problem due to the high mortality rate associated and risk of severe disabilities throughout life. The objective was to evaluate the morbidity and mortality in a high-risk maternity hospital and knowing the threshold of viability. The sample was selected in four stages: identification, selection, stratification of preterm infants by gestational age and birth weight, and structured data collection. Neonates up to 31 weeks of

gestational age who had a death outcome were evaluated from August 2015 to August 2020 through a retrospective survey based on the descriptive analysis of variables related to pregnancy, childbirth, and the newborn. Absolute and relative percentages were described for the categorical variables and calculated mean, median and standard deviation, minimum and maximum value for continuous quantitative variables. Most newborns had a small gestational age (56.3%), extremely low birth weight (39.8%), and presented with asphyxia (38.7%). The main morbidities were respiratory distress syndrome (100%) and sepsis (40.6%). The overall mortality rate was 55.9% from 26% at 31 weeks to 100% at 22 weeks; most deaths (56.3%) occurred between 22 and 27 weeks. Of the 266 deaths, 25 (9.3%) still occurred in the delivery room and 237 (89%) in the neonatal unit. The early mortality rate was 0.77 deaths per 1,000 live births, and the late mortality rate was 0.22 deaths per 1,000 live births. Viability's limit found was 28 weeks. Death, in addition to fetal characteristics, was influenced by a series of modifiable risk factors.

Keywords: Premature; Morbidity; Mortality; Fetal viability.

Resumen

El nacimiento prematuro es un problema de salud pública, debido a la elevada mortalidad y al riesgo de discapacidades graves a lo largo de la vida. El objetivo fue evaluar la morbilidad y la mortalidad en una maternidad de alto riesgo y conocer el umbral de viabilidad. La muestra se seleccionó en cuatro etapas: identificación, selección, estratificación de los recién nacidos prematuros por edad gestacional y peso al nacer, y cumplimentación de un formulario estructurado. Se evaluaron los neonatos de hasta 31 semanas que tuvieron un resultado de muerte, en el período entre agosto de 2015 y agosto de 2020, mediante una encuesta retrospectiva, basada en el análisis descriptivo de las variables relacionadas con la gestación, el parto y el recién nacido. Se describieron los porcentajes absolutos y relativos para las variables categóricas y el cálculo de la media, la mediana y la desviación estándar, el valor mínimo y el máximo para las variables cuantitativas continuas. La mayoría de los recién nacidos tenían una edad gestacional baja (56,3%), un peso extremadamente bajo (39,8%) y sufrieron asfixia (38,7%). Las principales morbilidades fueron el síndrome de dificultad respiratoria (100%) y la sepsis (40,6%). El 55,9% de los prematuros extremos murieron. La mortalidad osciló entre el 26% a las 31 semanas y el 100% a las 22 semanas, con la mayoría (56,3%) entre las 22 y las 27 semanas. De las 266 muertes, 25 (9,3%) se produjeron en la sala de partos y 237 (89%) en la unidad neonatal. La tasa de mortalidad temprana fue de 0,77 muertes por cada 1.000 nacidos vivos y la tasa de mortalidad tardía fue de 0,22 muertes por cada 1.000 nacidos vivos. El límite de viabilidad fue de 28 semanas. Además de las características fetales, la muerte estuvo influida por una serie de factores susceptibles de intervención.

Palabras clave: Recién Nacido Prematuro; Morbilidad; Mortalidad; Viabilidad fetal.

1. Introdução

O nascimento prematuro é o que ocorre antes de 37 semanas, representa grave problema de saúde pública em decorrência da elevada prevalência mundial, com cerca de 30 milhões de nascimentos pré-termos por ano, sendo responsável por aproximadamente um milhão de mortes infantis. No Brasil, nascem cerca de 323.000 prematuros anualmente, que representam 11,5 % do total de nascimentos e 54% dos 35.839 óbitos infantis (Ambrósio et al., 2016; Al-Mouqdad et al., 2018; Aynalem et al., 2021).

O avanço da neonatologia e a melhoria nos cuidados perinatais têm permitido a sobrevivência de recém-nascidos (RN) com limites cada vez menores de idade gestacional (IG) e peso ao nascer (PN), acompanhada do surgimento de novos desafios, como a decisão quanto a iniciar a reanimação na sala de parto, em decorrência das morbidades e desfechos a médio e longo prazo. As consequências da prematuridade são mais frequentes em idades gestacionais inferiores a 32 semanas e tornam-se críticas abaixo de 28 semanas (Apgar, 2015; Areia et al., 2018).

Ao serem consideradas a idade gestacional e o peso ao nascer abaixo dos quais os RN são muito imaturos para sobreviver, a prestação de cuidados intensivos não é razoável para os abaixo de 23 semanas e menores que 500 g. Para os maiores que 25 semanas de gestação e peso ao nascer acima de 500 g (gramas), o início do tratamento intensivo é considerado justificável, já que a maioria desses pacientes sobrevive e, pelo menos 50%, sem grande deficiência, e enquanto, que, para aqueles entre 23 e 24 semanas de gestação e peso ao nascer menor que 500 g, a sobrevivência e as morbidades são extremamente incertas, de modo que são pertencentes à 'zona cinzenta' de viabilidade, na qual os cuidados após o nascimento envolvem decisão extremamente complexa e multidisciplinar (Aziz et al., 2020; Bouzada et al., 2018; Brasil, 2014, 2020).

Os diferentes resultados de prognóstico e sobrevivência dependerão da estrutura, tecnologia, organização, práticas assistenciais e do limiar de viabilidade de cada serviço. As complicações mais comuns incluem síndrome do desconforto

respiratório (SDR), hemorragia peri-intraventricular (HPIV), sepse, enterocolite necrosante (ECN), displasia broncopulmonar (DBP), retinopatia da prematuridade (ROP) e morte neonatal (Alleman et al., 2013; Aziz et al., 2020; Barfield, 2018; Barros et al., 2018; Bartman et al., 2015; Bittar, 2018).

Os resultados de mortalidade entre os prematuros extremos estão relacionados a variáveis diversas. No Brasil, o óbito, nos primeiros seis dias do nascimento, apresenta relação estreita com eventos perinatais, fatores socioeconômicos e assistenciais, que são considerados preveníveis por ações dos serviços de saúde (Apgar, 2015; Areia et al., 2018).

Diante da complexidade dos fatores envolvidos em condições de prematuridade extrema, esta pesquisa, teve como objetivo, avaliar a morbidade e a mortalidade numa maternidade pública de referência para alto risco, a fim de conhecer os limites de viabilidade.

2. Metodologia

Estudo retrospectivo, observacional, com dados de uma maternidade pública de referência estadual, especializada em assistência de média e alta complexidade para gestantes e recém-nascidos, sob aprovação ética de número 4393441. A população foi composta por todos os prematuros com idade gestacional até 31 semanas, admitidos na instituição no período de agosto de 2015 a agosto de 2020 e que tiveram, como desfecho, o óbito. Foram excluídos os RN com malformações graves (cardíacas, pulmonares, cerebrais, gastrointestinais), que, por si sós, já acarretavam maior morbidade (Carvalho et al., 2019; Castro et al., 2016).

A amostra foi selecionada em quatro estágios. No primeiro, foi realizado levantamento de todos os nascimentos e óbitos ocorridos antes do 28º dia de vida. No segundo, a análise das Fichas de Investigação de Óbito Infantil, para a coleta de dados dos recém-nascidos. No terceiro estágio, fez-se a seleção dos prematuros até 31 semanas e classificação quanto à idade gestacional em *extremos* (≥ 28 e < 32 semanas) e *extremamente prematuros* (≥ 22 e < 28 semanas) (Castro et al., 2016; Chawanpaiboon et al., 2019). Sequencialmente, separaram-se os dados quanto à relação peso/idade gestacional em *adequado à idade gestacional* (AIG), *pequeno para a idade gestacional* (PIG) e *grande para a idade gestacional* (GIG) (Chun et al., 2017).

No quarto estágio, foram coletados dados baseados nos seguintes aspectos: a) características maternas/gestacionais: idade, estado civil, domicílio, escolaridade, ocupação, vícios e intercorrências; b) características do parto: local do nascimento, corticoide antenatal, tipo de parto, idade gestacional, peso ao nascimento; c) características neonatais: surfactante, morbidades, causas do óbito, mortalidade precoce, mortalidade tardia e viabilidade neonatal.

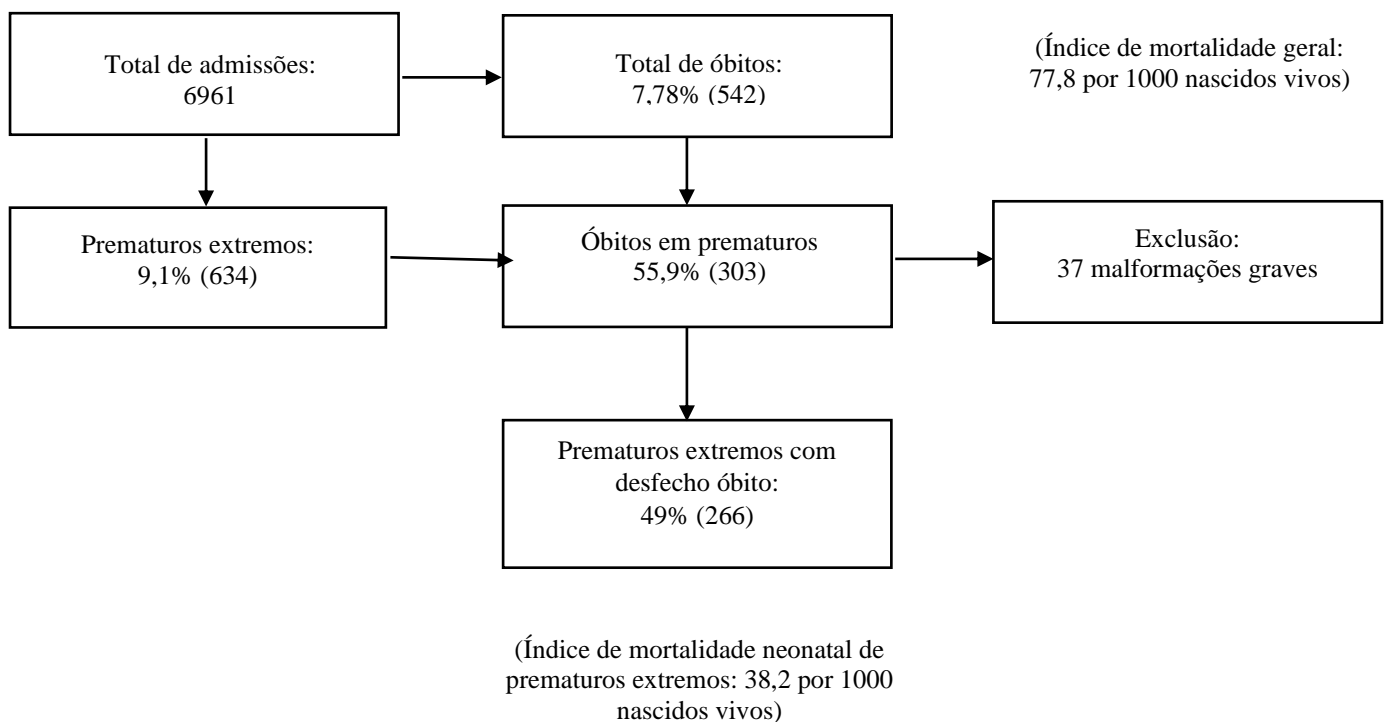
Procedeu-se à análise descritiva de todas as variáveis de acordo com as semanas de idade gestacional, desde a 22ª até a 31ª. foram descritos os percentuais absolutos e relativos para as variáveis categóricas, enquanto que, para as variáveis quantitativas contínuas, foram descritas as médias, desvios-padrão, mediana, valor mínimo e máximo, e foram utilizados os programas *SPSS* (versão 20.0) e *Microsoft Excel* (versão 2016).

Para análise dos fatores associados ao desfecho desfavorável dos prematuros dessa coorte, as variáveis foram avaliadas de acordo com as características de cada grupo e a cronologia de acontecimentos relacionados, a saber: fatores maternos/gestacionais, fatores relacionados ao parto e fatores neonatais.

3. Resultados

No período analisado, foram admitidos 6.961 recém-nascidos na maternidade de referência, dos quais 634 (9,1%) foram prematuros extremos. Ocorreram 542 (7,8%) óbitos, sendo 303 (55,9%) em prematuros até 31 semanas. Destes, 37 neonatos foram excluídos, devido à presença de malformações graves. Nos cinco anos estabelecidos para a pesquisa, a amostra analisada correspondeu a 266 participantes (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma das admissões dos prematuros até 31 semanas de idade gestacional e dos óbitos na Maternidade Escola Santa Mônica, no período de agosto de 2015 a agosto de 2020.



Fonte: Dados da pesquisa (2020).

A Figura 1 demonstrou que o percentual de prematuros até 31 semanas correspondeu a menos de 10% de todos os nascimentos, representando mais de 50% dos óbitos neonatais e impactando significativamente nos elevados resultados de mortalidade neonatal da instituição.

O número de nascimentos prematuros no estado de 2015 a 2020 foi de aproximadamente de 25900 e a taxa de prematuridade correspondeu a 10,7% (Cnatingius et al., 2020). Na Maternidade, ocorreram 2.572 admissões de pré-termos, que corresponderam a 37% do total de nascidos vivos, sendo 75,3% de prematuros moderados e tardios, 16,7% de prematuros extremos e 7,8% de extremamente prematuros.

3.1 Fatores maternos/gestacionais

Quanto às características maternas, a maioria (66%) era procedente da capital; 60,9% tinham entre 20 e 34 anos de idade; 54,1% eram solteiras e 59,4% tinham grau de escolaridade inferior a oito anos. Em 66,1% das fichas não constavam informações sobre vícios maternos. Com relação à situação conjugal, 54,1% não tinham companheiro fixo, a maioria (76,7%) fez menos que seis consultas de pré-natal e 38% foram diagnosticadas com infecção. Dentre as intercorrências na gestação, a ruptura prematura de membranas (ROPREMA) (35,6%), as infecções (27,8%) e as síndromes hipertensivas (26,8%) foram as mais prevalentes, em ordem de frequência.

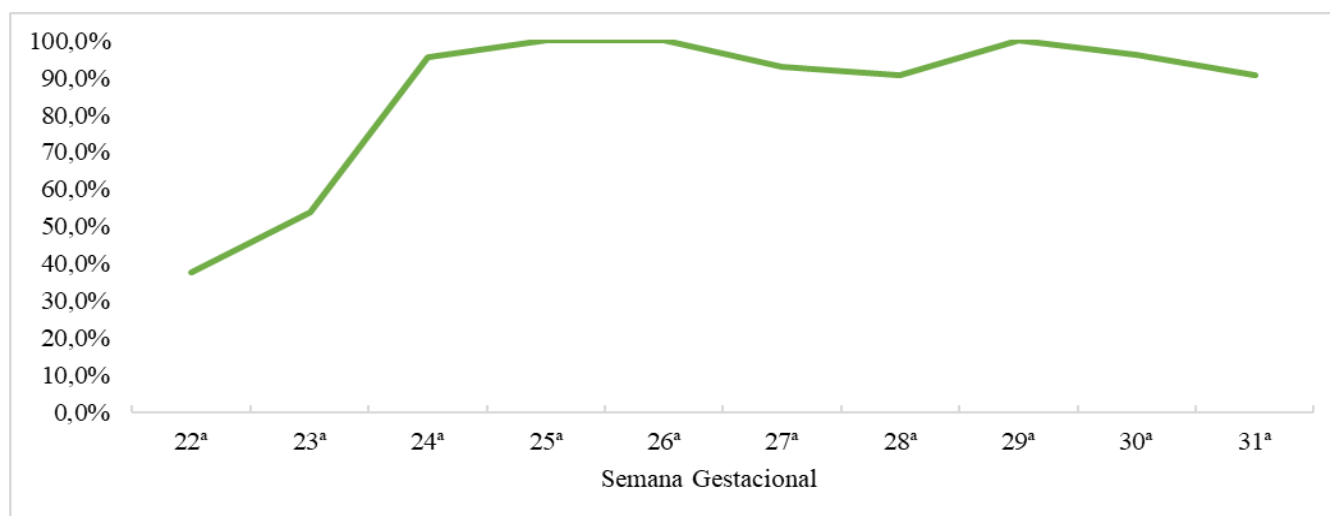
3.2 Fatores relacionados ao parto

O parto natural foi responsável por 64,7% de todos os nascimentos, principalmente nas extremas idades gestacionais. O corticoide antenatal foi utilizado em apenas 32,7% das gestantes e não houve mudanças nessa prática ao longo dos cinco anos do estudo. Foi observada a falta de monitorização quanto ao número de doses administradas e a não referência sobre seu

uso em 24,4% dos prontuários. Em relação aos RN que foram transferidos de outras instituições (10%), todos nasceram de parto normal e não receberam corticoide antes do nascimento.

Com relação à asfíxia perinatal, verificou-se o escore de Apgar inferior a 7 no 5º minuto de vida em 38% (n=103) dos recém-nascidos. Quanto à necessidade de reanimação neonatal, observou-se por grupos específicos, por idade gestacional, que foram reanimados 37,5% dos pré-termos com 22 semanas; 53,8% com 23 semanas; 95,7% com 24 semanas; 100% entre 25 e 26 semanas e depois variou de 92,9% com 27 a 90,2% com 31 semanas de IG (Gráfico 1).

Gráfico 1. Necessidade de reanimação neonatal em sala de parto, de acordo com a semana de idade gestacional, dos prematuros extremos da Maternidade Escola Santa Mônica de agosto de 2015 a agosto de 2020.



Fonte: Dados da pesquisa (2020).

No Gráfico 1, observamos que foram reanimados mais de 50% dos prematuros até 23 semanas e 90 a 100% dos nascidos entre 24 a 31 semanas, que representa a elevada necessidade de ajuda para iniciar a transição cardiorrespiratória para adequada adaptação à vida extrauterina entre os pré-termos do estudo.

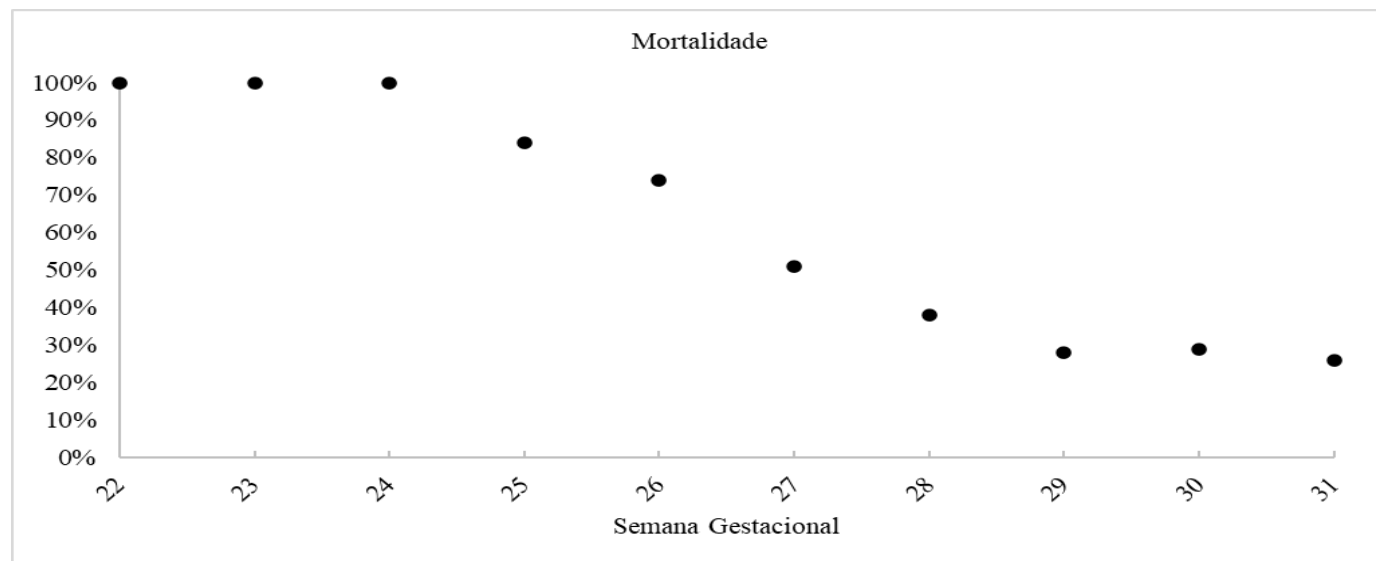
3.3 Fatores neonatais

No que concerne às características dos neonatos, 84% (n= 224) nasceram na maternidade de referência e mais da metade (56%) foi do sexo masculino. A distribuição de nascimentos por faixa de idade gestacional aumentou de 8(3%) com 22 semanas para 38(14,2%) com 25 semanas e variou de 36(13,5%) com 28 semanas a 25(9,3%) com 31 semanas. O peso ao nascimento (PN) variou de 315g com 22 semanas a 1730g com 30 semanas. A média de PN dos recém-nascidos com 28 semanas foi de 879g.

Quanto ao cuidado neonatal, a terapia de reposição de surfactante foi oferecida a 84,8% (n=226) dos prematuros, sendo 9% (n=24) em menores de 24 semanas; 36% (n= 96) entre 25 e 27 semanas e 39,8 % (n=106) aos nascidos a partir de 28 semanas. A principal morbidade precoce observada foi a síndrome do desconforto respiratório, que ocorreu em 100% dos RN e foi fortemente dependente da IG ao nascimento e associada ao óbito na primeira semana de vida, seguida da sepse, responsável por 40,6% da mortalidade tardia.

Dos 266 óbitos analisados, 25 (9,3%) deles ocorreram ainda na sala de parto e 237 (89%) na UTI neonatal. O peso ao nascer menor que 1.000g observado até a 26ª semana de IG, foi responsável pela elevada taxa de mortalidade de 45,4%. A ocorrência de óbitos foi inversamente proporcional à IG, atingiu 55,9% dos prematuros extremos e variou de 26% com 31 semanas a 100% com 22 semanas de idade gestacional (Gráfico 2).

Gráfico 2. Mortalidade entre prematuros extremos por idade gestacional, no período de agosto de 2015 a agosto de 2020, na Maternidade Escola Santa Mônica.



Fonte: Dados da pesquisa (2020).

O gráfico 2 demonstra que a maior mortalidade ocorreu na faixa de menor idade gestacional, com 100% de óbito entre 22 e 24 semanas, e que houve decréscimo gradual a partir de 25 até 31 semanas.

Quanto ao tempo de ocorrência dos óbitos, houve predomínio no período de um a seis dias, com taxa de mortalidade neonatal precoce correspondente a 77,1%, dos quais 31,6% aconteceram antes das 24 horas, com maior prevalência entre os menores que 24 semanas. Por outro lado, a mortalidade tardia ocorreu em 22,8% dos pré-termos a partir de 27 semanas de idade gestacional. O índice de mortalidade neonatal precoce foi de 0,77 óbitos por 1.000 nascidos-vivos e o tardio foi de 0,22 óbitos por 1.000 nascidos vivos.

A maioria dos óbitos (56,3%) ocorreu em prematuros nascidos entre 22 e 27 semanas e somente a partir de 28 semanas foi alcançada taxa de sobrevivência superior a 50%. O limite de viabilidade na maternidade estudada foi de 28 semanas de idade gestacional. Assim, baseado nos resultados das taxas de mortalidade de acordo com cada faixa de idade gestacional, o prognóstico dos RN do estudo pode ser categorizado em três grupos: risco extremamente alto, risco alto e risco moderado. Quanto à viabilidade fetal, foram classificados em: inviável, possivelmente viável com alta chance de sequelas graves e viável (Tabela 1)

Tabela 1. Descrição das taxas de mortalidade por idade gestacional, categorias de risco e viabilidade dos prematuros extremos da Maternidade Escola Santa Mônica, no período de agosto de 2015 a agosto de 2020.

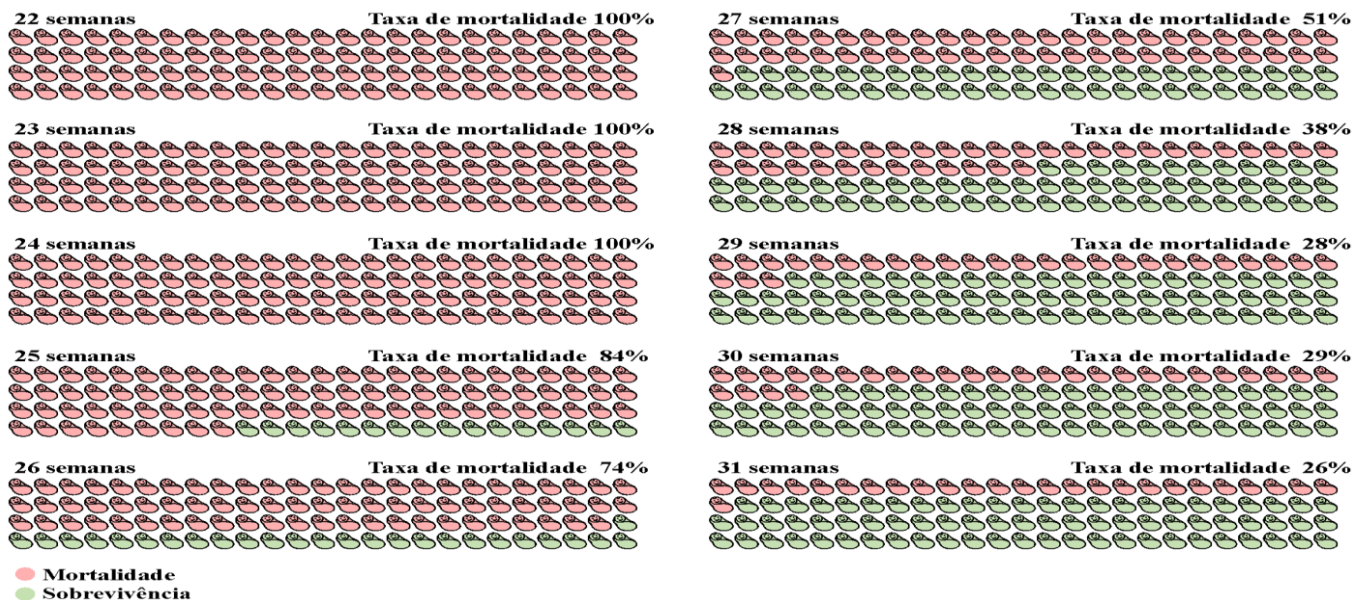
Idade Gestacional	Taxa de Mortalidade	Categorização dos riscos	Viabilidade
22 ^a	100%	Extremo alto risco Mais de 90% de chance de morrer ou sobreviver com deficiência severa	Inviável
23 ^a	100%		
24 ^a	100%		
25 ^a	84%	Alto risco 50 a 90% de chance de morrer ou sobreviver com deficiência severa	Possivelmente viável, porém alta chance de sequelas graves
26 ^a	74%		
27 ^a	51%		
28 ^a	38%	Risco moderado Menos de 50% de chance de morrer ou sobreviver com deficiência severa	Viável
29 ^a	29%		
30 ^a	28%		
31 ^a	26%		

Fonte: Dados da pesquisa (2020). Adaptado de Mactier et al. (2020).

A tabela 1, demonstra que até a 24ª semana de idade gestacional os recém-nascidos são de extremo alto risco e não sobrevivem à alta hospitalar, sendo considerados como inviáveis. Entre 25 e 27 semanas, ainda apresentam taxas significativas de mortalidade, sendo possivelmente viáveis, porém de alto risco para desenvolver sequelas graves. Somente com 28 semanas de gestação, mais de 50% conseguem sobreviver hospitalar, com risco moderado de mortalidade e menos de 50% de chance de sequelas graves, sendo o limite de viabilidade encontrado.

Apesar das condições associadas ao elevado risco de morbidade e mortalidade na amostra analisada, não é possível definir o prognóstico individual de um prematuro extremo. Dessa forma, as incertezas devem ser compartilhadas com os pais para envolvimento com a equipe nos cuidados do melhor interesse do recém-nascido. Assim, sendo, pode-se sugerir a apresentação visual das informações de mortalidade e sobrevivência em forma de gráfico, para auxiliar na comunicação dos profissionais de saúde com os pais (Figura 2).

Figura 2. Infográfico para os pais sobre os resultados de mortalidade entre os prematuros extremos da Maternidade Escola Santa Mônica, no período de agosto de 2015 a agosto de 2020.



Fonte: Dados da pesquisa (2020). Adaptado de Guillén (2019).

Na Figura 2 demonstrou-se conteúdo ilustrativo sobre os resultados de mortalidade em cada faixa de idade gestacional, visando informar e orientar os pais nos processos que envolvem os cuidados com os recém-nascidos muito imaturos.

4. Discussão

A taxa de prematuridade extrema de 16,7% foi elevada em relação à taxa total de 13,6%, encontrada no Brasil em 2019 (Aynalem et al., 2021). Porém, muito superior às encontradas na Europa e nos Estados Unidos, com 11,3% e 1,6% de prematuros extremos e 4,1% e 0,67% de extremamente prematuros, respectivamente (Ambrósio et al., 2016; Cristina et al., 2021). Provavelmente, elas estão relacionadas ao fato de a instituição ser referência estadual para assistência ao alto risco gestacional e pela possibilidade de interferências nas estimativas da taxa de parto prematuro, decorrentes dos métodos de avaliação de IG, definições de prematuridade e qualidade de estatísticas vitais (Ambrósio et al., 2016; Bartman et al., 2015).

A maioria das mães dos prematuros possuía baixo nível econômico, pequeno grau de escolaridade e pouca assistência pré-natal; conseqüentemente, com maior possibilidade de complicações perinatais, como o aumento da ocorrência de partos

prematturos, ROPREMA e concomitância com infecção (Cupen et al., 2017; Ellsbury et al., 2016). Além disso, tem-se o registro de elevada ocorrência de síndrome hipertensiva específica da gestação (SHEG), que pode acarretar restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e pior desfecho (Fenton & Kim, 2013), a exemplo dos estudos ocorridos no México (Fiorenzano et al., 2019), Trinidad & Tobago (Gagliardi & Bellù, 2017), Estados Unidos (Gibelli, 2019) e China (Guimarães, 2019). Tais condições reforçam a necessidade de se investir na rede de atenção à mulher na gestação e na qualificação dos serviços do município (Guimarães et al., 2017).

Em termos de práticas assistenciais, não houve melhora da exposição de prematturos à corticoterapia antenatal no decorrer da pesquisa. Diferente do que foi observado nos centros da RBPn, onde houve aumento de utilização do corticoide no decorrer do tempo, de 70% em 2011 para 85% em 2018 e, na Rede da *Vermont Oxford Network* (VON), de 86% em 2009 para 92% em 2016 (Bartman et al., 2015; Guillén et al., 2019). Uma metanálise compreendendo 30 estudos observou que o uso de corticoide antenatal resultou na redução de: SDR (44%), necessidade de ventilação mecânica (32%), sepse (4%), enterocolite necrosante (ECN) (50%) e morte perinatal (28%) (Guinsburg et al., 2016).

Os baixos índices de Apgar no 5º minuto e a elevada mortalidade no período do estudo foram semelhantes aos resultados de Bartman et al. (2004 a 2010) (Guinsburg et al., 2016) e Myrhaug et al. (2000 a 2017) (Guinsburg et al., 2021) nos EUA e de Cnattingius et al. (1992 a 2016) (Helenius et al., 2018), na Suécia, que observaram maior relação entre os baixos escores de Apgar no 5º minuto e a mortalidade neonatal nos prematturos com idade gestacional de 23 a 28 semanas.

Os procedimentos de reanimação neonatal foram necessários em 92,9% dos RN com 27 semanas e 90,2% com 31 semanas (Gráfico 1). Assim, diante da elevada possibilidade de intervenções necessárias ao nascimento e pelo maior risco de complicações, recursos adicionais precisam ser preparados para atender ao parto de prematturos extremos, sendo fundamental contar com material adequado e equipe treinada em reanimação (Apgar, 2015).

Paralelo a isso, não se pode estimar o impacto benéfico da reanimação nos neonatos extremamente imaturos, uma vez que 100% dos menores de 24 semanas evoluíram para o óbito com menos de 24 horas de vida. Segundo a diretriz de viabilidade neonatal de Seri et al., deve-se oferecer medidas de conforto para os menores de 23 semanas; reanimação e início de cuidados de UTI para os maiores de 25 semanas e para a população entre 23 e 24 semanas e seis dias, além de considerar a condição clínica no momento do parto e envolver os pais nessa tomada de decisão, sempre sob reavaliação contínua da resposta do RN aos cuidados prestados (Hon et al., 2018).

A população estudada englobou pré-termos no extremo limiar da viabilidade fetal e mais da metade (56,3%) dos óbitos ocorreu entre os nascidos com menos de 28 semanas (Gráfico 1). Os prematturos dessa categoria apresentam graus diferentes de desenvolvimento que podem influir diretamente nas chances de sobrevivência e no aumento do risco de complicações (Jung et al., 2019). Pode-se observar que cada semana adicional de gestação resultou em aumento da sobrevida.

Outra característica importante que influenciou na mortalidade foi o extremo baixo peso ao nascer dos RN do estudo (45,4%), com resultado superior ao encontrado na coorte de Lansky et al. (2014), em que a taxa de mortalidade foi de 30%, com destaque para o baixo peso como preditor isolado determinante na ocorrência da mortalidade neonatal no Brasil.

Quanto aos RN que foram transferidos de outras instituições, apesar das informações limitadas sobre as condições de nascimento e transporte, mostraram evolução semelhante aos nascidos na maternidade do estudo, provavelmente pelo predomínio das características de risco próprias da população analisada.

Em relação às morbidades, a alta incidência da síndrome do desconforto respiratório destacou-se entre as causas de mortalidade precoce e reflete a importância de maior utilização de corticoide antenatal, tanto para redução da gravidade da doença, quanto para a otimização do efeito da terapêutica com surfactante (Leal et al., 2016).

Quanto ao cuidado neonatal, o surfactante foi comumente oferecido a todos os prematturos, independentemente da idade gestacional. Neste sentido, é importante evitar procedimentos invasivos e tratamentos desnecessários, sendo fundamental

a adoção de medidas preventivas como a utilização de esteroides pré-natais e de CPAP como suporte ventilatório, com posterior indicação de surfactante, conforme a evolução clínica do prematuro (Leal et al., 2016).

A sepsé foi um dos principais fatores limitantes da sobrevivência dos pré-termos do estudo, semelhante ao estudo de Freitas et al. (2021), que observaram elevada incidência de infecções nas UTI neonatais brasileiras e a necessidade de implementação de medidas preventivas eficazes (Li et al., 2021). Diferente de Stoll et al. (2020), nos EUA, em que o progresso nas medidas de prevenção reduziu as taxas de infecção nos RN com 28 semanas de 20 para 8% e elevou a sobrevivência nesse grupo de 43 para 49% (Mactier et al., 2020).

Em relação ao limite de viabilidade de 28 semanas, cabe ressaltar a dificuldade na comparação direta com outros estudos, em razão das diferenças nas metodologias empregadas ou análise restrita para determinados subgrupos de IG ou peso. Como também, não se pode desconsiderar as desigualdades regionais e locais relacionadas à atenção obstétrica e neonatal de maior complexidade em nosso país (Guimarães et al., 2017).

Com relação à mortalidade, nossos resultados (55,9%) foram comparáveis aos estudos brasileiros de Guinsburg et al. (53%) e de Lima et al. (59,1%) (Guimarães et al., 2017; Manuck et al., 2016). Porém, muito distante dos verificados em outros países como Portugal, China e Austrália, nos quais as taxas de mortalidade variaram de 21 a 37,5% (Barfield, 2018; Guimarães et al., 2017; Jung et al., 2019).

A causa básica primária da morte foi difícil de determinar em muitos casos. Abaixo da 24ª semana, 100% foram descritas em decorrência da prematuridade extrema e causas respiratórias. Essa limitação não é exclusiva de nosso estudo, pois a causa da morte na prematuridade extrema costuma ser multifatorial (Lima et al., 2020). A partir da 25ª semana, a causa infecciosa representou 26,3% dos óbitos e atingiu 60% na 30ª semana, sendo que a sepsé foi a principal causa de mortalidade tardia.

A taxa de mortalidade precoce (77,1%) foi superior ao das coortes de brasileiras de Carvalho et al. (2012 a 2017) 60% e de Guinsburg et al. (2012 a 2013) 53% e muito elevada para o padrão de outros países como Portugal, que correspondeu a 20,6% (Guinsburg et al., 2016; Jung et al., 2019; Manuck et al., 2016). Ações dirigidas à melhoria da assistência prestada à gestante e ao parto, além da utilização de práticas baseadas em evidências, são estratégias de prevenção recomendadas para redução dessas mortes (Guinsburg et al., 2016; Jung et al., 2019; Manuck et al., 2016).

A mortalidade tardia (22,8%) pode ter sido relacionada ao aumento do tempo de permanência na UTI. Entretanto, Alleman et al. (2006 a 2009) apontam que as diferenças de mortalidade entre as diversas unidades não podem ser explicadas somente pela diversidade das características neonatais, mas também relacionadas ao uso de intervenções preditoras de sobrevivência como uso de corticoide antenatal, tratamento das infecções maternas, adequada atenção ao parto, reanimação neonatal, assistência ventilatória, nutrição, prevenção de hipotermia e infecções (Marques et al., 2019).

No presente estudo, as limitações encontradas foram secundárias ao preenchimento incompleto de dados, uma vez que se tratou de avaliação retrospectiva. Pesquisas adicionais com investigação conjunta das fichas de óbitos e prontuários médicos poderão ajudar nesse contexto, além do desenvolvimento de seguimento prospectivo.

5. Conclusão

Por meio da metodologia aplicada, foi possível concluir que a elevada taxa de mortalidade de 38,2% e o limite de viabilidade de 28 semanas, além das características fetais, como a idade gestacional extremamente baixa (56,3%) e o extremo baixo peso ao nascimento (39,8%), sofreram a influência de uma série de fatores passíveis de intervenção, como a asfixia (38,7%), a síndrome do desconforto respiratório (100%) e a sepsé (40,6%).

A partir dos resultados apresentados, observam-se condições de alerta para o monitoramento da mortalidade neonatal, abrindo espaço para melhorias e destacando a necessidade de mudanças na organização e na qualidade da assistência prestada.

Novos estudos podem ajudar a definir estratégias perinatais e intervenções para aprimorar o prognóstico de prematuros extremos.

Agradecimentos

À professora Dra. Délia Maria de Moura Lima Herrmann, pelas importantes contribuições para o desenvolvimento deste trabalho.

Referências

- Alleman, B. W., Bell, E. F., Li, L., Dagle, J. M., Smith, P. B., Ambalavanan, N., & Shriver, E. K. (2013). Individual and center-level factors affecting mortality among extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, *132*(1): 175-184.
- Al-Mouqdad, M. M., Aljobair, F., Alaklobi, F. A., Taha, M. Y., Abdelrahim, A., & Asfour, S. S. (2018). The consequences of prolonged duration of antibiotics in premature infants with suspected sepsis in a large tertiary referral hospital: a retrospective cohort study. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, *5*(3), 110-115.
- Ambrósio, C. R., Almeida, M. F. B., & Guinsburg, R. (2016). Opinions of Brazilian resuscitation instructors regarding resuscitation in the delivery room of extremely preterm newborns. *Jornal de Pediatria*, *92*(6), 609-615.
- Ambrósio, C. R., Silva, C. H. M., & Melo, É. G. A. (2016). Ethical aspects of birth in the limit of viability. *Revista Médica de Minas Gerais*, *26*(4), 1-5.
- Apgar, V. (2015). A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Anesthesia and Analgesia*, *120*(5), 1056-1059.
- Areia, A. L., Almeida, M. F., Braga, A. J. C., Pereira, N. B., Macedo, C. V., & Nogueira-Silva, C. (2018). Corticotherapy for fetal lung maturation. *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa*, *12*(4), 311-313.
- Aynalem, Y. A., Shiferaw, W. S., Akalu, T. Y., Dargie, A., Assefa, H. K., & Habtewold, T. D. (2021). The Magnitude of Neonatal Mortality and Its Predictors in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Pediatrics*, *2021*, 7478108.
- Aziz, K., Lee, H. C., Escobedo, M. B., Hoover, A. V., Kamath-Rayne, B. D., Kapadia, V. S., & Zaichkin, J. (2020). Part 5: Neonatal Resuscitation: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*, *112*(24), 524-550.
- Barfield, W. D. (2018). Public Health Implications of Very Preterm Birth. *Clinics in Perinatology*, *45*(3), 565-577.
- Barros, F. C., Rabello Neto, D. L., Villar, J., Kennedy, S. H., Silveira, M. F., Diaz-Rossello, J. L., & Victora, C. G. (2018). Caesarean sections and the prevalence of preterm and early-term births in Brazil: Secondary analyses of national birth registration. *BMJ Open*, *8*(8), 1-9.
- Bartman, T., Bapat, R., Martin, E. M., Shepherd, E. G., Nelin, L. D., & Reber, K. M. (2015). Apgar Score at 5 Minutes Is Associated with Mortality in Extremely Preterm Infants even after Transfer to an All Referral NICU. *American Journal of Perinatology*, *32*(13), 1268-1272.
- Bittar, R. E. (2018). Parto pré-termo. *Revista de Medicina*, *97*(2), 195-207.
- Bouzada, M. C. F., Reis, Z. S. N., Vieira, M. N. O., Corrêa, L. P., Oliveira, G. M., Penido, M. G., & Romanelli, R. M. C. (2018). Response to newborn resuscitation procedures in the fifth minute of life in newborns Apgar ≤ 3 in the first minute. *Revista Médica de Minas Gerais*, *28*(6), 31-37.
- Brasil. Datasus. (2020). *O número de nascimentos prematuros no estado de Alagoas 2015 a 2018*. Datasus.
- Brasil. Ministério da Saúde. (2014). *Datasus*. Ministério da Saúde.
- Carvalho, W. B., Matsushita, F. Y., & Krebs, V. L. J. (2019). Gray zone: Mortality profile of newborns at the limit of viability. *Revista da Associação Médica Brasileira*, *65*(9), 1128-1129.
- Castro, E. C. M., Leite, Á. J. M., & Guinsburg, R. (2016). Mortalidade com 24 horas de vida de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso da Região Nordeste do Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*, *34*(1), p. 106-113.
- Chawanpaiboon, S., Vogel, J. P., Moller, A.-B., Lumbiganon, P., Petzold, M., Hogan, D., & Gülmezoglu, A. M. (2019). Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Global Health*, *7*(1), 37-46.
- Chee, Y. Y., Wong, M. S., Wong, R. M., & Wong, K. Y. (2017). Neonatal outcomes of preterm or very-low-birth-weight infants over a decade from Queen Mary Hospital, Hong Kong: Comparison with the Vermont Oxford Network. *Hong Kong Medical Journal*, *23*(4), 381-386.
- Chun, J., Sung, S. I., Ho, Y. H., Kim, J., Park, G. Y., Yoon, S. A., & Park, W. S. (2017). Prophylactic versus early rescue surfactant treatment in preterm infants born at less than 30 weeks gestation or with birth weight less than or equal 1,250 grams. *Journal of Korean Medical Science*, *32*(8), 1288-1294.

- Cnatingius, S., Johansson, S., & Razaz, N. (2020). Apgar Score and Risk of Neonatal Death among Preterm Infants. *New England Journal of Medicine*, 383(1), 49-57.
- Cristina, N., Linard, C. F. B. M., Silva, F. R., Cândido, J. A. B., Silva, S. R., Vasconcelos, A. Á., & Pinto, F. J. M. (2021). Fatores associados à mortalidade neonatal de prematuros de muito baixo peso em Unidade de Terapia Intensiva. *Research, Society and Development*, 10(1), 1-15.
- Cupen, K., Barran, A., Singh, V., & Dialsingh, I. (2017). Risk Factors Associated with Preterm Neonatal Mortality: A Case Study Using Data from Mt. Hope Women's Hospital in Trinidad and Tobago. *Children*, 4(12), 108.
- Ellsbury, D. L., Clark, R. H., Ursprung, R., Handler, D. L., Dodd, E. D., & Spitzer, A. R. (2016). A multifaceted approach to improving outcomes in the NICU: The pediatrix 100 000 babies campaign. *Pediatrics*, 137(4), e20150389.
- Fenton, T. R., & Kim, J. H. (2013). A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics*, 13(1), 1-13.
- Fiorenzano, D. M., Leal, G. N., Sawamura, K. S. S., Lianza, A. C., Carvalho, W. B., & Krebs, V. L. J. (2019). Síndrome do desconforto respiratório: influência do manejo sobre o estado hemodinâmico de recém-nascidos pré-termo ≤ 32 semanas nas primeiras 24 horas de vida. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 31(3), 312-317.
- Freitas, F. T. M., Viegas, A. P. B., & Romero, G. A. S. (2021). Neonatal healthcare-associated infections in Brazil: systematic review and meta-analysis. *Archives of Public Health*, 6(89), 1-10.
- Gagliardi, L., & Bellù, R. (2017). Extreme prematurity outcomes: Have we really reached the limit? *Pediatrics*, 139(3), 1-3.
- Gibelli, M. A. B. (2019). Cuidados paliativos em recém-nascidos: quem são esses pacientes? In Sociedade Brasileira de Pediatria, *PRORN: Programa de Atualização em Neonatologia* (pp. 77-101). Sociedade Brasileira de Pediatria.
- Guillén, Ú., Mackley, A., Laventhal, N., Kukora, S., Christ, L., Derrick, M., & Kirpalani, H. (2019). Evaluating the Use of a Decision Aid for Parents Facing Extremely Premature Delivery: A Randomized Trial. *Journal of Pediatrics*, 209, 52-60.
- Guimarães, A. L. S. (2019). Análise das malformações congênitas a partir do relacionamento das bases de dados de nascidos vivos e óbitos infantis. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 19(4), 925-933.
- Guimarães, E. A. A., Vieira, C. S., Nunes, F. D. D., Januário, G. C., Oliveira, V. C., & Tibúrcio, J. D. (2017). Prevalência e fatores associados à prematuridade em Divinópolis, Minas Gerais, 2008-2011: análise do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 26(1), 91-98.
- Guinsburg, R., & Almeida, M. F. B. (2016). *Reanimação do Prematuro <34 semanas em sala de parto: Diretrizes 2016*. Sociedade Brasileira de Pediatria.
- Guinsburg, R., & Almeida, M. F. B. (2021). *Reanimação do Prematuro <34 semanas em sala de parto: Versão 2016 com atualizações em maio de 2021*. Sociedade Brasileira de Pediatria.
- Guinsburg, R., Almeida, M. F. B., Castro, J. S., Silveira, R. C., Caldas, J. P. S., Fiori, H. H., & Rego, M. A. S. (2016). Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian Neonatal Research Network Centers. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 29(6), 1005-1009.
- Helenius, K., Sjörs, G., Shah, P. S., Modi, N., Reichman, B., Morisaki, N., & Lehtonen, L. (2018). Survival in very preterm infants: An international comparison of 10 national neonatal networks. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 73(4), 187-189.
- Henriques, L. B., Alves, E. B., Vieira, F. M. S. B., Cardoso, B. B., D'Angeles, A. C. R., Cruz, O. G., & Saraceni, V. (2019). Accuracy of gestational age assessment in Brazilian information system on live birth (SINASC): A population study. *Cadernos de Saude Publica*, 35(3), 1-11.
- Hon, K. L., Liu, S., Chow, J. C., Tsang, K. Y., Lam, H. S., So, K. W., & Wong, W. (2018). Mortality and morbidity of extremely low birth weight infants in Hong Kong, 2010-2017: A single-centre review. *Hong Kong Medical Journal*, 24(5), 460-465.
- Horbar, J. D., Edwards, E. M., Greenberg, L. T., Morrow, K. A., Soll, R. F., Buus-Frank, M. E., & Buzas, J. S. (2017). Variation in performance of neonatal intensive care units in the United States. *JAMA Pediatrics*, 171(3), 1-8.
- Jung, Y. H., Jang, J., Kim, H.-S., Shin, S. H., Choi, C. W., Kim, E.-K., & Kim, B. I. (2019). Respiratory severity score as a predictive factor for severe bronchopulmonary dysplasia or death in extremely preterm infants. *BMC Pediatrics*, 19(1), 1-8, 2019.
- Lansky, S., Friche, A. A. L., Silva, A. A. M., Campos, D., Bittencourt, D. A. S., Carvalho, M. L., & Cunha, A. J. L. A. (2014). Pesquisa Nascido no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. *Cadernos de Saúde Pública*, 30(1), 192-207.
- Leal, M. C., Esteves-Pereira, A. P., Nakamura-Pereira, M., Torres, J. A., Theme-Filha, M., Domingues, R. M. S. M., & Gama, S. G. (2016). Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. *Reproductive Health*, 13(3), 164-174.
- Lee, A. C. C., Blencowe, H., & Lawn, J. E. (2018). Small babies, big numbers: global estimates of preterm birth. *The Lancet Global Health*, 7(1), e2-e3.

- Leuthner, S. R. (2004). Palliative care of the infant with lethal anomalies. *Pediatric Clinics of North America*, 51(3), 747-759.
- Li, H.-X., Gao, C.-J., Cheng, S., Mao, Z.-L., & Wang, H.-Y. (2021). Risk factors for respiratory assistance in premature infants. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 21(3), 1-8.
- Lima, R. G., Vieira, V. C., & Medeiros, D. S. (2020). Determinantes do óbito em prematuros de Unidades de Terapia Intensiva Neonatais no interior do Nordeste. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 20(2), 545-554.
- Mactier, H., Bates, S. E., Johnston, T., Lee-Davey, C., Marlow, N., Mulley, K., & Wilkinson, D. (2020). Perinatal management of extreme preterm birth before 27 weeks of gestation: A framework for practice. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 105(3), 232-239.
- Manuck, T., Rice, M. M., Bailit, J. L., Grobman, W. A., Reddy, U. M., Wapner, R. J., & Tolosa, J. E. (2016). Preterm Neonatal Morbidity and Mortality by Gestational Age: A Contemporary Cohort. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 19(6), 545-554.
- Marques, B. R., Dinis, A. C., Rocha, G., Flôr-de-Lima, F., Matos, A. C., Henriques, C., & Guimarães, H. (2019). Morbidity and mortality in preterm infants less than 29 weeks of gestational age. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*, 8(1), 1-9.
- Mengistu, T. S., Schreiber, V., Flatley, C., Fox, J., & Kumar, S. (2021). Factors Associated with Increased Risk of Early Severe Neonatal Morbidity in Late Preterm and Early Term Infants. *Journal of Clinical Medicine*, 10(6), 1319.
- Moya, F. R., Mazela, J., Shore, P. M., Simonson, S. G., Segal, R., Simmons, P. D., & Finer, N. N. (2019). Prospective observational study of early respiratory management in preterm neonates less than 35 weeks of gestation. *BMC Pediatrics*, 19(1), 1-10.
- Myrhaug, H. T., Brurberg, K. G., Hov, L., & Markestad, T. (2019). Survival and Impairment of Extremely Premature Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 143(2), e20180933.
- Organização Mundial da Saúde. (2018). *Mortalidade infantil no mundo*. Organização Mundial da Saúde.
- Papageorghiou, A. T. (2019). And now 2020.... *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 126(13), 1511-1512.
- Peixoto, M. M. C. L., Araújo, A. B., Bueno, A. C., & Quintans, M. D. S. (2019). Avaliação da sobrevida de recém-nascidos pré-termo extremos em hospital universitário. *Revista de Pediatria SOPERJ*, 19(1), 10-15.
- Pinto, F., Fernandes, E., Virella, D., Abrantes, A., & Neto, M. T. (2019). Born Preterm: A Public Health Issue. *Portuguese Journal of Public Health*, 37(1), 38-49.
- Ratnasiri, A. W. G., Parry, S. S., Arief, V. N., DeLacy, I. H., Halliday, L. A., DiLibero, R. J., & Basford, K. E. (2018). Recent trends, risk factors, and disparities in low birth weight in California, 2005-2014: a retrospective study. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*, 4(1), 1-13.
- Razeq, A., Khader, Y. S., Batieha, A. M. (2017). The incidence, risk factors, and mortality of preterm neonates: A prospective study from Jordan (2012-2013). *Turk Jinekoloji ve Obstetrik Dernegi Dergisi*, 14(1), 28-36.
- Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. (2019). *Mortalidade em recém-nascidos de muito baixo peso nos 20 centros da RBPN: 2011-2018*. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais.
- Reyes, J. C., Ramírez, R. O. P., Ramos, L. L., Ruiz, L. M. G., Vázquez, E. A. B., & Patino, V. R. (2018). Neonatal mortality and associated factors in newborn infants admitted to a Neonatal Care Unit. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 116(1), 42-48.
- Roberts, D., Brown, J., Medley, N., & Dalziel, S. R. (2017). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD004454.
- Rodrigo, F. G.-M., Recinos, A. L. D., Pérez, A. G.-A., Aloy, J. F., & Torres, M. V. (2015). Changes in perinatal care and outcomes in newborns at the limit of viability in Spain: The EPI-SEN study and the SEN1500 network of the Spanish neonatal society (Sociedad Española de Neonatología). *Neonatology*, 107(2), 120-129.
- Schneider, K., Metze, B., Bühner, C., Cuttini, M., & Garten, L. (2019). End-of-Life Decisions 20 Years after EURONIC: Neonatologists' Self-Reported Practices, Attitudes, and Treatment Choices in Germany, Switzerland, and Austria. *Journal of Pediatrics*, 207, 154-160.
- Seri, I., & Evans, J. (2008). Limits of viability: Definition of the gray zone. *Journal of Perinatology*, 28, S4-S8.
- Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017). Neonatal sepsis. *The Lancet*, 390(10104), 1770-1780.
- Stanak, M., & Hawlik, K. (2019). Decision-making at the limit of viability: The Austrian neonatal choice context. *BMC Pediatrics*, 19(1), 1-10.
- Stensvold, H. J., Klingenberg, C., Stoen, R., Dag Moster, D., Braekke, K., Guthe, H. J., & Ronnestad, A. E. (2017). Neonatal morbidity and 1-year survival of extremely preterm infants. *Pediatrics*, 139(3), e20161821.

- Stoll, B. J., Puopolo, K. M., Hansen, N. I., Sánchez, P. J., Bell, E. F., Carlo, W. A., & Cotton, M. (2020). Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of *Escherichia coli*, and the Need for Novel Prevention Strategies. *JAMA Pediatrics*, *174*(7), 1-12.
- Sweet, D. G., Carnielli, V., Greisen, G., Hallman, M., Ozek, E., Pas, A. T., & Halliday, H. L. (2019). European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology*, *115*(4), 432-450.
- Tietzmann, M. R., Teichmann, P. V., Vilanova, C. S., Goldani, M. Z., & Silva, C. H. (2020). Risk Factors for Neonatal Mortality in Preterm Newborns in The Extreme South of Brazil. *Scientific Reports*, *10*(1), 1-7.
- Veloso, F. C. S., Kassari, L. M. L., Oliveira, M. J. C., Lima, T. H. B., Bueno, N. B., Gurgel, R. Q., & Kassari, S. B. (2019). Analysis of neonatal mortality risk factors in Brazil: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Jornal de Pediatria*, *95*(5), 519-530.
- Vilanova, C. S., Hirakata, V. N., Buriol, V. C. S., Nunes, M., Goldani, M. Z., & Silva, C. H. (2019). The relationship between the different low birth weight strata of newborns with infant mortality and the influence of the main health determinants in the extreme south of brazil. *Population Health Metrics*, *17*(1), 1-12.
- Vogel, J. P., Chawanpaiboon, S., & Gülmezoglu, A. M. (2019). Reducing the global burden of disease in childhood. *The Lancet Global Health*, *7*(4), e416.
- Vogel, J. P., Chawanpaiboon, S., Moller, A.-B., Watananirun, K., Bonet, M., & Lumbiganon, P. (2018). The global epidemiology of preterm birth. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, *52*, 3-12.
- Wang, M. L., Dorer, D. J., Fleming, M. P., & Catlin, E. A. (2004). Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*, *114*(2), 372-376.
- Wilkinson, D. J. C., & Stenson, B. (2015). Don't stop now? How long should resuscitation continue at birth in the absence of a detectable heartbeat? *Archives of disease in childhood. Fetal and Neonatal Edition*, *100*(6), 476-478.
- World Health Organization. (1969). *The Prevention of Perinatal Morbidity and Mortality*. World Health Organization.
- Wyckoff, M. H., Wyllie, J., Aziz, K., Almeida, M. F., Fabres, J., Fawke, J. & Weiner, G. M. Neonatal Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*, *142*(16), 185-221.
- Wyllie, J., Perlman, J. M., Kattwinkel, J., Wyckoff, M. H., Aziz, K., Guinsburg, R., & Velaphi, S. (2015). Part 7: Neonatal resuscitation. 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*, *95*, 169-201.
- Yeo, K. T., Safi, N., Wang, Y. A., Le Marsney, R., Schindler, T., Bolisetty, S., & Lui, K. (2017). Prediction of outcomes of extremely low gestational age newborns in Australia and New Zealand. *BMJ Paediatrics Open*, *1*(1), 1-8.