

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical - FIOCRUZ

Mortalidade neonatal e fatores associados em maternidade de alto risco do Piauí

Rivaldo da Costa Macêdo

Teresina

Novembro de 2021

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

RIVALDO DA COSTA MACÊDO

Mortalidade neonatal e fatores associados em maternidade de alto risco do Piauí

Tese apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz – IOC como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Medicina Tropical, área de concentração: Diagnóstico, epidemiologia e controle de doenças infecciosas e parasitárias.

Orientador: Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa

Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular - Instituto Oswaldo Cruz/ Fiocruz

Coorientadora:

Prof.^a Dra. Carmen Viana Ramos - SESAPI/UNINOVAFAPI

Teresina
Novembro de 2021

Macêdo, Rivaldo da Costa.

Mortalidade neonatal e fatores associados em maternidade de alto risco do Piauí / Rivaldo da Costa Macêdo. - Teresina, 2021.
xiii, 107f. f.; il.

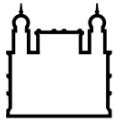
Tese (Doutorado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2021.

Orientador: Filipe Anibal Carvalho Costa.
Co-orientadora: Carmen Viana Ramos.

Bibliografia: f. 90-99

1. Mortalidade Infantil. 2. Mortalidade Neonatal. 3. Fatores de Risco. 4. Prematuridade. 5. Epidemiologia. I. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/Icict/Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Igor Falce Dias de Lima - CRB-7/6930.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

RIVALDO DA COSTA MACÊDO

Mortalidade neonatal e fatores associados em maternidade de alto risco do Piauí

ORIENTADOR: Prof. Dr. Filipe Aníbal Carvalho Costa

Aprovada em: 24/11/2021

EXAMINADORES:

Prof. Dr. (Presidente) Paulo Germano de Frias (IMIP)

Profa. Dra. (Membro) Isabel Marlúcia Lopes Moreira de Almeida (UFPI/ MDER)

Profa. Dra. (Membro) Herla Maria Furtado Jorge (UFPI)

Profa. Dra. (Suplente) Suzana Maria Rebelo Sampaio da Paz (UFPI)

Profa. Dra. (Suplente) Theonas Gomes Pereira (UNINOVAFAPI)

Teresina
Novembro de 2021

Dedico este trabalho ao **DEUS PAI** justo, necessário e fiel por me manter firme e seguro nesta caminhada.

AGRADECIMENTOS

Quero deixar o meu profundo obrigado ao Dr. Filipe Carvalho e à Dra. Carmen Viana pela paciência, pelas inúmeras reuniões, pelos conhecimentos partilhados e dedicação. Tenho a perfeita noção de que foram muito mais além do que aquilo exigido por seus papéis. Obrigado por terem abraçado este trabalho como se fosse um projeto seu.

Obrigado à Conceição (IFPI), à Hérica (FIOCRUZ), aos médicos Carlos Alberto, Oziel e Robert (UISPP), à Dulce (Diretora da UISPP), à Diná (MDER), ao Dr. Joaquim Parente (MDER), à Dra. Isabel Marlúcia (MDER), à Dra. Theonas (UNINOVAFAPI), ao Dr. Paulo Frias (IMIP), à Dra. Herla (UFPI), à Dra. Suzana Paz (UFPI), à Dra. Silvana Granado (FIOCRUZ), à nutricionista Joilane, à Dra. Patrícia pelas palavras de encorajamento quando o desânimo demonstrava querer despertar e pelo alinhamento dos objetivos que fervilhavam numa névoa que me impediam de avançar.

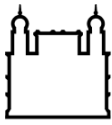
Obrigado aos meus amigos Bismarck Sá, Gerson Passos, Jéssica Santos, Suzenilde, Fabrícia, Elane, Eliane, Breno, Silvia, Vinícius e Leidinar Cardoso. Obrigado pela paciência e dedicação no laborar deste projeto.

Acima de tudo, obrigado à minha família: Manoel Miguel (pai) e Antonia Macêdo (mãe); aos meus irmãos Reginaldo, Regina Célia, Regilene, Raimundo (*in memoriam*), Regina Lúcia e Raiana e aos meus sobrinhos — todos, alicerce da minha vida. Agradeço ainda aos meus colegas de curso pelo companheirismo, pelas amizades, pelas alegrias, cumplicidade e incentivo. Muito obrigado.

Enfim, a todos que contribuíram de forma direta e indireta nesta longa e árdua tarefa, obrigado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

*“Nunca desista dos sonhos de **DEUS** em sua vida”.*



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

Mortalidade neonatal e fatores associados em maternidade de alto risco do Piauí

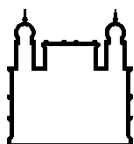
TESE DE DOUTORADO EM MEDICINA TROPICAL

Rivaldo da Costa Macêdo

RESUMO

Os objetivos da presente pesquisa foram estudar os fatores determinantes e associados à mortalidade neonatal em maternidade de alto risco do Piauí por meio de dois estudos: transversal e caso-controle. Estudo transversal para verificar a associação entre óbito neonatal e recém-nascidos vivos pré-termo e a termo. Foram avaliadas 1.473 fichas de investigação de óbito infantil (serviço de saúde hospitalar), entre 2014 e 2019. Utilizou-se modelagem hierarquizada para análise dos potenciais associações entre óbito neonatal e nascidos vivos pré-termos e a termo. A proporção de óbitos neonatais foi de 75,8%. O trabalho de parto prematuro, uso adequado do corticoide antenatal, idade do óbito de recém-nascido (<1 dia de vida), uso adequado do surfactante, baixo peso ao nascer (<1.000 gramas), baixo peso ao nascer (1.000-1.499 gramas) e baixo peso ao nascer (<1.500-2.499 gramas) foram os fatores associados ao óbito neonatal em recém-nascidos pré-termos. Estudo de caso-controle para determinar fatores associados ao óbito neonatal. Foram avaliados 548 óbitos “casos” das fichas de investigação de óbito infantil (serviço de saúde hospitalar) e 22.894 nascidos vivos sobreviventes “controles” do sistema de informação sobre Nascidos Vivos da instituição, entre 2017 e 2019. Utilizou-se modelagem hierarquizada para análise dos potenciais fatores associados ao óbito neonatal. A taxa de mortalidade neonatal foi de 23,9 por mil. O natimorto em gravidez prévia, o extremo baixo peso ao nascer (< 1.000g), o muito baixo peso ao nascer (1.000-1.499g), o baixo peso ao nascer (1.500-2.499g), a presença de malformação congênita, o Apgar 1º minuto (< 7), o Apgar 5º minuto (< 7), pré-termo extremo (< 28 semanas), muito pré-termo (28-31 semanas) e moderado pré-termo (32-33 semanas) foram os principais fatores associados à morte no período neonatal. Em conclusão, os estudos apresentaram fortes associações entre prematuridade, fatores associados ao óbito neonatal, demonstrando a necessidade de rede integrada, hierarquizada e regionalizada da assistência à saúde, com acesso oportuno e com atenção de qualidade ao binômio mãe-filho durante a gestação, o parto e o nascimento.

Palavras-chaves: Mortalidade Neonatal. Epidemiologia. Estudos de Casos e Controles. Mortalidade Infantil. Fatores de Risco. Prematuridade. Parto.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Profile of neonatal mortality in high-risk maternity hospitals in Piauí

ABSTRACT

DOCTORAL THESIS IN MEDICINA TROPICAL

Rivaldo da Costa Macêdo

The objectives of this research were to study the determinants and factors associated with neonatal mortality in the high-risk maternity hospital in Piauí through two studies: cross-sectional and case-control. Cross-sectional study was used to verify the association between neonatal death and preterm and full-term live births. A total of 1,473 child death investigation forms (hospital health service) were evaluated between 2014 and 2019. Hierarchical modeling was used to analyze the potential associations between neonatal death and preterm and term live births. The proportion of neonatal deaths was 75.8%. Premature labor, adequate use of antenatal corticosteroids, age at death of the newborn (<1 day of life), adequate use of surfactant, low birth weight (<1,000 grams), low birth weight (1,000-1,499 grams) and low birth weight (<1,500-2,499 grams) were the factors associated with neonatal death in preterm newborns. Case-control study to determine factors associated with neonatal death. 548 deaths "cases" were evaluated from the infant death investigation forms (hospital health service) and 22,894 live births "controls" survivors of the institution's information system on Live Births, between 2017 and 2019. Hierarchical modeling was used for analysis of potential factors associated with neonatal death. Stillbirth in a previous pregnancy, extremely low birth weight (< 1,000g), very low birth weight (1,000-1,499g), low birth weight (1,500-2,499g), and the presence of congenital malformations, Apgar 1st minute (< 7), Apgar 5th minute (< 7), extreme preterm (< 28 weeks), very preterm (28-31 weeks) and moderate preterm (32-33 weeks) were the main factors associated with death in the neonatal period. In conclusion, the studies showed strong associations between prematurity, factors associated with neonatal death, demonstrating the need for an integrated, hierarchical and regionalized health care network, with timely access and quality of care provided to the mother-child binomial during pregnancy, birth and birth.

Keywords: Neonatal mortality. Epidemiology. Case and Control Studies. Child mortality. Risk factors. Prematurity. Childbirth.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
2.1 Definição de mortalidade neonatal.....	18
2.2 Magnitude da mortalidade neonatal.....	18
2.3 Condições associadas ao óbito neonatal.....	19
2.3.1 Prematuridade.....	20
2.3.2 Asfixia perinatal.....	21
2.3.3 Infecções neonatais.....	22
2.3.4 Complicações hipertensivas.....	23
2.3.5 Malformações congênitas.....	24
2.3.6 Condições maternas	25
2.4 Sistemas de informação sobre nascimentos e óbitos neonatais.....	26
2.5 Evitabilidade do óbito neonatal.....	27
2.6 Determinantes da mortalidade neonatal	28
3 JUSTIFICATIVA.....	30
4 PERGUNTAS DE PESQUISA.....	31
5 HIPÓTESE.....	32
6 OBJETIVOS.....	33
6.1 Objetivo Geral.....	33
6.2 Objetivos Específicos.....	33
7 MÉTODOS.....	34
7.1 Local do estudo.....	34
7.2 Estudo da associação entre prematuridade e óbito neonatal em maternidade de referência	35
7.2.1 Desenho do estudo.....	35
7.2.2 Fonte de dados do estudo.....	35
7.2.3 Seleção dos participantes do estudo.....	35
7.2.4 Variáveis do estudo.....	36
7.2.5 Análise estatística do estudo.....	37
7.3 Estudo dos fatores associados ao óbito neonatal em maternidade de referência.....	38
7.3.1 Desenho do estudo.....	38
7.3.2 Fontes de dados do estudo.....	38

7.3.3 Seleção dos participantes do estudo.....	38
7.3.4 Variáveis do estudo.....	39
7.3.5 Análise estatística do estudo.....	40
7.4 Aspectos éticos.....	40
8 RESULTADOS.....	42
ARTIGO ORIGINAL 1.....	43
ARTIGO ORIGINAL 2.....	66
9 CONCLUSÃO.....	88
10 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	89
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	90
ANEXOS.....	100

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Fluxograma do processo de exclusão de óbitos em recém-nascidos. Maternidade Dona Evangelina Rosa (MDER), 2014-2019.....35
- Figura 2** - Fluxograma do processo de exclusão nos grupos casos e controles. MDER, 2014-2019.....38

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DO	Declaração de Óbito
DNV	Declaração de Nascido Vivo
MDER	Maternidade Dona Evangelina Rosa
MS	Ministério da Saúde
NV	Nascido vivo
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
PN	Peso de nascimento
RN	Recém-nascido
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SUS	Sistema Único de Saúde
UNICEF	Fundo das Nações para a Infância
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
RNPT	Recém-nascido pré-termo

APRESENTAÇÃO

O trabalho apresentado consiste na tese de doutorado intitulada “*Mortalidade neonatal e fatores associados em maternidade de alto risco do Piauí*” e faz parte de uma pesquisa, de âmbito local e base hospitalar em maternidade de referência do Piauí, sob a coordenação de pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ) no Piauí.

A pesquisa foi financiada por recursos dos próprios pesquisadores.

Os resultados do presente estudo foram apresentados por meio de dois artigos: “Fatores associados ao óbito neonatal em maternidade de referência”, submetido à publicação nos Cadernos de Saúde Pública – CSP – 2626-21; e “Associação entre prematuridade e óbito neonatal em maternidade de referência”, submetido à publicação no Journal of Tropical Pediatrics - JTP-2021-644-OP.

Na seção das considerações finais foram sintetizados os principais resultados, ressaltando-se a sua relevância para o meio científico e para atenção à saúde do binômio mãe-filho.

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS), de acordo com a meta 3.2 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) para 2030 e o Fundo das Nações para a Infância (UNICEF), através da iniciativa *Every New Born: an action plan to end preventable deaths*, propuseram-se reduzir significativamente a mortalidade neonatal no mundo (WHO, 2018; UNICEF, 2018). A mortalidade infantil corresponde aos óbitos de crianças ocorridos no primeiro ano de vida, e subdivide-se em componentes neonatal e pós-neonatal (RIPSA, 2008; BRASIL, 2009).

A mortalidade neonatal expressa mortes de recém-nascidos (RN) ocorridas nos primeiros 27 dias de vida e subdivide-se em componentes neonatal precoce (de 0 a 6 dias de vida) e neonatal tardio (de 7 a 27 dias de vida). A mortalidade neonatal precoce estima o risco de uma criança vir a óbito durante a primeira semana de vida, enquanto a mortalidade neonatal tardia, da segunda à quarta semana de vida. Em geral, esses óbitos refletem as condições de acesso aos serviços de saúde e à qualidade da atenção prestada durante a gestação, o parto e o nascimento (RIPSA, 2008; BRASIL, 2009; JACINTO et al., 2013; ALVES; COELHO, 2021).

Nos últimos anos, observou-se tendência na redução dos índices de mortalidade infantil em nível global, sendo considerado um importante indicador de saúde e que reflete as desigualdades socioeconômico, regional e étnico-racial. Essa redução nessas taxas, possivelmente, está relacionada ao componente pós-neonatal. Entretanto, o componente neonatal é o maior responsável pela sua manutenção em níveis elevados, sobretudo, o componente neonatal precoce (HUG et al., 2017).

A mortalidade pós-neonatal é mais sensível às melhorias nas condições de vida da população. Por outro lado, o componente neonatal é mais sensível às ações de saúde, como assistência oportuna e qualificada da atenção à gestante e ao recém-nascido (RN). Nesse sentido, a sua redução demanda serviços com maior complexidade e infraestrutura adequada, com vistas a prevenir o parto prematuro e melhorar o seu manejo em unidades neonatais especializadas (RIPSA, 2008, BRASIL, 2009; JACINTO et al., 2013).

A taxa de mortalidade neonatal foi reduzida em 10% na Europa entre os anos de 2016 e 2017, enquanto na África e nos países do Mediterrâneo essa redução foi de 1% e 3%, respectivamente (WHO, 2018). No Brasil, o maior impacto foi no componente pós-neonatal, por ser mais sensível às mudanças nas condições socioeconômicas (maior escolaridade materna e aumento da renda familiar), às transformações ambientais e demográficas (urbanização, redução da fecundidade) e às ações governamentais (ampliação do saneamento básico,

campanhas de vacinação, maior cobertura da Estratégia de Saúde da Família, aumento dos programas de transferência de renda e ampliação dos serviços de assistência à saúde materno-infantil) (BRASIL, 2019a).

Por outro lado, em 2016, houve aumento nesses índices, passando de 12,4/ 1.000 nascidos vivos (NV) para 12,7/ 1.000 NV, um incremento de 2,4%. As regiões com maiores percentuais de aumentos foram a Nordeste (3,4%) e a Centro-Oeste (3,6%). Esse aumento, possivelmente, está relacionado à redução significativa do número de NV entre 2015 e 2016 (BRASIL, 2019a; FRIAS, 2018).

Observou-se menor redução no componente neonatal entre 2010 e 2015, mantendo-se estável em 2016. Tal fato tem relação direta com as condições de assistência prestadas à mãe e ao RN, como a má qualidade do pré-natal, a centralização dos hospitais de referência nos grandes centros urbanos, a carência de profissionais qualificados, o número insuficiente de leitos de cuidados intensivos neonatais e a falta de insumos (FRIAS, 2018).

Por sua vez, o coeficiente de mortalidade pós-neonatal apresentou maior incremento na região Nordeste, passando de 3,8/ 1.000 NV em 2015 para 4,2/ 1.000 NV em 2016 (BRASIL, 2019a). Provavelmente, consequência da exposição a fatores externos, como a piora das condições de vida e de acesso inoportuno aos serviços de saúde em seus diferentes níveis de assistência (FRIAS, 2018).

A mortalidade neonatal possui rede de fatores multicausal, com contribuições específicas para o perfil desses óbitos. Varia de acordo com os índices de mortes infantis em diferentes regiões do país. Nos locais com maiores taxas de óbitos neonatais, metade é causada por infecções; e naqueles com menores índices, destaca-se a prematuridade e as malformações congênitas (LIU et al., 2016; LAWN et al., 2014; ALLANSON et al., 2015; LAWN et al., 2016).

O óbito de RN está associado a diversos fatores incluindo os sociais, biológicos e assistenciais. Na maioria das vezes, são mortes evitáveis com intervenções simples e econômicas (LANSKY et., 2009; LANSK et al., 2014; ASSIS et al., 2014; ALLANSON et al., 2015). Entre suas causas, destaca-se a prematuridade (< 37 semanas de idade gestacional), principal fator determinante da morte em RN, respondendo por 75% dos óbitos ocorridos nesse período e pelo aumento em três vezes do risco de morte desses bebês (ALMEIDA et al., 2012; ARAÚJO et al., 2012; LIU et al., 2012; DARMSTADT et al., 2014; AMINU et al., 2014; ASHISH et al., 2015; LAWN et al., 2016; FRANÇA et al., 2017).

As mortes evitáveis ou reduzíveis são definidas como aquelas suscetíveis de prevenção mediante ações efetivas dos serviços de saúde, e devem ser vistas como eventos sentinela por

serem capazes de criar indicadores sensíveis para avaliar a qualidade da assistência prestada pelo sistema de saúde. Esses indicadores servem para estimar, monitorar, analisar e comparar tendências temporais entre regiões e propor ações de impacto para os gestores desse sistema (MALTA et al., 2007; SILVA et al., 2013; DIAS; NETO; ANDRADE, 2017; MARQUES et al., 2018).

Os modelos hierárquicos propõem considerar e modelar fatores distintos, de acordo com sua origem no tempo e sua magnitude para determinação do desfecho. Desse modo, os determinantes distais influenciam os fatores intermediários, e estes interferem nos determinantes proximais, que agem diretamente sobre o desfecho. Os determinantes distais podem agir diretamente sobre os fatores proximais (MOSLEY; CHEN, 1984; LIMA; CARVALHO; VASCONCELOS, 2008).

Lima, Carvalho e Vasconcelos (2008) analisaram estatisticamente as variáveis de acordo com a lógica do modelo hierarquizado e concluíram que a análise não deve ser realizada apenas em um nível hierárquico quando existem diversas variáveis intermediárias. Essas variáveis podem atuar como fator de confusão para determinantes proximais e como mediadora para variáveis distais. A inclusão das variáveis começa com as mais distais na mesma estrutura hierárquica, em seguida as variáveis intermediárias, ajustadas pelas variáveis distais e, por fim, as variáveis proximais, ajustadas pelas variáveis distais e intermediárias.

No Brasil houve incremento de 56,4% na proporção de RN pré-termos, de 7,1% em 2010 para 10,8% em 2017 (BRASIL, 2019b). Esses bebês possuem desenvolvimento físico incompleto e sistema imunológico imaturo, apresentando maior predisposição para o adoecimento e a morte. Tal fato se deve à suscetibilidade às infecções, à longa permanência no ambiente hospitalar e às complicações neurológicas, cardiológicas, oftalmológicas, pulmonares e nutricionais (ARAÚJO et al, 2012; ZHANG et al, 2012).

O Piauí apresenta uma das maiores taxas de mortalidade neonatal do Brasil, com índices superiores a 10,0 / 1.000 NV em 2017, atrás apenas do Amapá (13,9/ 1.000 NV), Sergipe (11,9/ 1.000 NV), Bahia (11,8/ 1.000 NV), Pará (11,7/ 1.000 NV), Maranhão (11,7/ 1.000 NV) e Amazonas (10,7/ 1.000 NV); as menores taxas foram verificadas no Rio Grande do Sul (7,0/ 1.000 NV), em Santa Catarina (7,4/ 1.000 NV), no Paraná (7,5/ 1.000 NV) e no Espírito Santo (7,6/ 1.000 NV), demonstrando enormes discrepâncias entre as diferentes regiões brasileiras (BRASIL, 2019b).

O estado possui extensa faixa de área territorial composta por quatro Macrorregiões e onze Regiões de Saúde. Teresina, a capital, está localizada na Região Entre Rios, onde está

situada a Maternidade Dona Evangelina Rosa (MDER) e local de total concentração da maioria dos serviços de saúde público e privado em nível terciário (PIAUI, 2019; BRASIL, 2019b).

A maternidade de alto risco do Piauí é uma das maiores instituições do Sistema Único de Saúde (SUS), a única de referência para gestação de alto risco do Piauí e atende toda demanda do estado e de alguns municípios limítrofes do estado do Maranhão. Responde por cerca de 25% e 63% de todos os partos ocorridos no Piauí e em Teresina, respectivamente. Possui a maior parte dos leitos de cuidados intensivos, banco de leite, lactário e ambulatórios multiprofissionais e é campo de ensino para instituições públicas e privadas (PIAUI, 2014; PIAUI, 2019; BRASIL, 2017; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019b).

Esta situação nos estimulou a realizar o presente estudo, que teve como objetivo principal estudar os fatores determinantes e associados à mortalidade neonatal através de modelo hierarquizado. Espera-se que a identificação desses fatores possa auxiliar no planejamento de ações estratégicas de reestruturação, promovendo acesso oportuno e qualificado em todos os níveis de atenção dos serviços de saúde disponíveis à gestante e ao RN. E nesse sentido, reduzir a mortalidade neonatal na maternidade e, por conseguinte, no Estado.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Definição de mortalidade neonatal

A mortalidade neonatal é um dos componentes da mortalidade infantil, refere-se aos óbitos de crianças ocorridos nos primeiros 27 dias de vida após o nascimento, e é composta pelos componentes neonatal precoce, mortes ocorridas nos seis primeiros dias de vida; e neonatal tardia, óbitos ocorridos do sétimo ao vigésimo sétimo dia completo de vida. A mortalidade neonatal precoce estima o risco de uma criança nascida viva morrer durante a primeira semana de vida; enquanto a mortalidade neonatal tardia estima o risco de um bebê nascido vivo morrer da segunda à quarta semana de vida. Em geral, esses óbitos refletem os eventos associados à gestação e ao parto, às condições de acesso a serviços de saúde e à qualidade da assistência prestada ao binômio mãe-filho (RIPSA, 2008; BRASIL, 2009; JACINTO et al., 2013).

2.2 Magnitude da mortalidade neonatal

De acordo com o Relatório Níveis e Tendências da Mortalidade na Infância 2018 da OMS, globalmente a taxa de mortalidade neonatal reduziu em 49%, de 37,0/ 1.000 NV mortes em 1990 para 18,0/1.000 NV em 2017 e essa redução foi substancialmente menor do que a observada na taxa de mortalidade entre as crianças de 1 a 59 meses. A OMS propôs reduzir esses índices através dos ODS, que incluem acabar com as mortes neonatais evitáveis de recém-nascidos e reduzir a mortalidade neonatal para pelo menos 12,0/ 1.000 NV até 2030 em todo o mundo (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 2019).

O Brasil apresentou taxa de mortalidade neonatal de 7,8/ 1.000 NV em 2016, o que representa a 28ª colocação na classificação de 51 países com renda média alta e ocupou a 108ª posição entre 184 países analisados em termo de nascimento seguro, de acordo com o relatório Toda Vida Conta: A Necessidade Urgente de Acabar com as Mortes de Recém-Nascidos (UNICEF, 2018). Vale ressaltar que o principal desafio do Brasil é reduzir as taxas de mortalidade neonatal, principalmente, a do componente neonatal precoce, visto que cerca de 70% das mortes infantis no país ocorreram em menores de vinte e sete dias de vida, sendo 53% nos primeiros seis dias e 33% nas primeiras 24 horas. A região Nordeste se destaca uma vez que apresentou a segunda maior taxa de mortalidade neonatal do país, ficando atrás apenas da região Norte, em 2017 (JACINTO et al., 2013; LAWN et al., 2014; BRASIL, 2019b).

Ainda de acordo com o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), a taxa de mortalidade neonatal no Brasil apresentou declínio de 8,2% entre 2010 e 2017, de 9,0/ 1.000 NV em 2010 para 8,0/ 1.000 NV em 2017, com redução média anual aproximada de 1%. Dentre as regiões, em 2017, o Norte e o Nordeste apresentaram taxas semelhantes, de 10,8/ 1.000 NV e 10,4/ 1.000 NV, respectivamente. Estas regiões, porém, continuam apresentando as maiores taxas do país; as menores taxas foram observadas nas regiões Sul e Sudeste (7,3/ 1.000 NV e 8,0/ 1.000 NV, respectivamente). Entre 2010 e 2017, as regiões Sudeste e Nordeste apresentaram redução semelhante, de 8% e 7% nas taxas, respectivamente, mantendo-se as enormes discrepâncias entre essas regiões (BRASIL, 2019b).

Em relação aos componentes precoce e tardio da mortalidade neonatal, de acordo com os dados do SIM a taxa de mortalidade neonatal precoce foi reduzida em aproximadamente 10%, de 7,4/ 1.000 NV em 2010 para 6,7/ 1.000 NV em 2017, com as maiores taxas registradas também nas regiões Norte e Nordeste (8,4/ 1.000 NV e 8,2/ 1.000 NV, respectivamente), índices superiores a 50% em relação à região Sul (5,3/ 1.000 NV). Quanto ao componente neonatal tardio, verificou-se maior decréscimo nas regiões Centro-Oeste e Sul em 10% e 12% de 2010 para 2017, respectivamente, e em menor proporção na região Norte de 9,1/ 1.000 NV em 2010 para 8,4/ 1.000 NV em 2017 (BRASIL, 2019b).

2.3 Condições associadas ao óbito neonatal

As condições associadas ao óbito no período neonatal correspondem a problemas ocorridos durante a gestação e o parto e relacionados à qualidade da atenção oferecida ao recém-nascido, fatores que dependem da otimização de tecnologias disponíveis na rede de assistência (GONZALEZ et al., 2009). Diante desse contexto, o atendimento integral ao parto de recém-nascidos em gestações de risco deve ocorrer em hospitais especializados. Entretanto, em nível nacional, existe carência de leitos para cuidados intensivos e essa escassez acentua-se nas regiões Norte e Nordeste do País, superlotando as unidades existentes e comprometendo a qualidade da assistência. Além disso, os fluxos de referência para assistência obstétrica e neonatal de alta complexidade são ineficientes, existindo uma enorme desarticulação entre o pré-natal oferecido pela atenção primária à saúde e o momento do parto para a maior parte da população. Com isso, é comum a peregrinação de gestantes e recém-nascidos em busca de assistência durante o trabalho de parto e de leitos de cuidados intensivos (LEAL; VISCAYA; 2002; CARVALHO, GOMES, 2005).

A mortalidade neonatal está associada a um complexo de determinantes e condições interligados que envolvem riscos durante toda assistência ao binômio mãe-filho, incluindo a preconcepção, a gestação, a assistência pré-natal, o trabalho de parto, o parto e a assistência ao recém-nascido. Conhecer esses fatores é o primeiro passo para monitorar o nível de saúde reprodutiva das comunidades e planejar intervenções. Um dos maiores entraves para essas ações diz respeito à qualidade das estatísticas vitais, principalmente nos países em desenvolvimento (FRANÇA et al., 2008). Um sistema de classificação completo e abrangente permite categorizar as mortes conforme a sua causa ou grupo de causas, possibilitando fazer comparações entre regiões e países e tendências temporais. Ademais, a completude dessas informações possibilita realizar intervenções mais direcionadas e desenvolver políticas oportunas com vistas a reduzir o número de óbitos evitáveis em recém-nascidos (GOLDENBERG et al., 2011).

De acordo com Lawn et al (2014) e Allanson et al (2015) a prematuridade se configura como a principal condição associada à morte ocorrida no período neonatal precoce em todo o mundo. Em nível nacional, Daripa et al (2013), Jacinto et al (2013), Barbeiro et al (2015) e Vieira et al (2016) demonstram a importância da asfixia intrauterina ou perinatal e a evitabilidade da maior parte das mortes neonatais, caso sejam assegurados o acesso oportuno aos serviços especializados de saúde e o uso tecnologias adequadas.

2.3.1 Prematuridade

Pré-termos são as crianças nascidas vivas antes de completas 37 semanas ou 259 dias de gestação. A prematuridade é classificada de acordo com a idade gestacional em: extrema (menos de 28 semanas de idade gestacional), muito pré-termo (de 28 a 32 semanas incompletas), moderada (de 32 a 33 semanas incompletas) e tardia (34 a 36 semanas). A prematuridade pode também ser classificada em: espontânea, quando for consequência do trabalho de parto espontâneo propriamente dito ou da rotura prematura de membranas ou eletiva, quando ocorrer por indicação médica, decorrente de intercorrências maternas e/ou fetais (SALGE et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2016).

A prematuridade ocorre por vários motivos, sendo a maior parte devido à indução precoce do parto ou da cesariana, seja por razões médicas ou não médicas (LIU et al, 2016; OMS, 2020). Entre as principais condições clínicas e obstétricas associadas à prematuridade temos a gravidez múltipla, as infecções e as doenças crônicas (diabetes, hipertensão arterial etc). Em muitas vezes, nenhum fator de risco é identificado (LIU et al, 2016; OLIVEIRA et al, 2016; BITTAR;

ZUGAIB, 2009; OMS, 2020). Desse modo, é importante compreender melhor as causas e os mecanismos da prematuridade com vistas a evitar os desfechos desfavoráveis (LIU et al., 2016; OLIVEIRA et al, 2016; OMS, 2018; BRASIL, 2019b). A prematuridade é considerada a principal causa de morte em crianças menores de cinco anos no mundo (LIU et al, 2016; OMS, 2018; OMS, 2020).

São também discrepantes as taxas regionais de sobrevivência em crianças prematuras. Nos países de baixa renda, metade dos recém-nascidos com menos de 32 semanas de gestação morre por falta de cuidados viáveis e custo-efetivos, como calor, apoio ao aleitamento materno e cuidados básicos para evitar as infecções e os problemas respiratórios. Nos países desenvolvidos a maioria dessas crianças sobrevive. Nos países com renda média a carga de incapacidade desses recém-nascidos tem aumentado (BLENCOWE et al., 2012; LIU et al., 2016).

Considera-se que cerca de 75% dos bebês prematuros poderiam ser salvos com a prática de cuidados viáveis, como assistência integral durante o parto e o pós-natal para o binômio mãe-filho, com o fornecimento de corticoides no risco de parto prematuro para maturação pulmonar, adoção do método mãe canguru para estimular contato pele a pele e amamentação frequente e o uso de antibióticos para tratar às infecções do recém-nascido. A prevenção de desfechos indesejáveis (óbitos e complicações) do parto prematuro inicia-se com uma gestação saudável assistida integralmente durante todo ciclo gravídico puerperal (BLENCOWE et al., 2012; LIU et al., 2016).

2.3.2 Asfixia perinatal

Asfixia perinatal é definida quando há diminuição da oferta de oxigênio e má perfusão tecidual de diversos órgãos, resultando em alterações bioquímicas e funcionais, podendo acontecer antes, durante ou após o parto (PABIS et al., 2021). Normalmente, a asfixia perinatal ocorre no período ante ou intraparto, decorrente de uma insuficiência placentária, com os demais casos resultantes de doenças pulmonares, cardiovasculares ou neurológicas (CARVALHO; DIAS, 2020). Dentre os parâmetros utilizados para o diagnóstico da asfixia perinatal, segundo a Academia Americana de Pediatria, destacam-se a acidemia metabólica ou mista com valor de pH de cordão umbilical inferior a 7,0, índice de Apgar entre 0 e 3 no 5º minuto de vida, manifestações neurológicas neonatais, como convulsões, coma ou hipotonia e disfunção de múltiplos órgãos (BRASIL, 2012; ROCHA, 2019; TAKAZONO; GOLIN, 2020).

Dados indicam que, a cada ano 4 milhões de recém-nascidos no mundo apresentam asfixia perinatal, 1 milhão destes manifestam sequelas graves e 1 milhão vão a óbito (GUPTA et al., 2014). Os óbitos neonatais decorrentes da asfixia perinatal, no Brasil, equivalem a 40% de todos os óbitos precoces de neonatos nascidos sem malformações congênicas e com peso maior ou igual a 2500g (LAWN; COUSENS; ZUPAN, 2005).

Diversos fatores têm sido associados à asfixia perinatal, tais como: complicações durante o trabalho de parto, cesárea de emergência, indução do trabalho de parto, hipertermia materna, hemorragia de origem placentária durante o trabalho de parto, baixa idade gestacional, primeira gravidez, crescimento intrauterino restrito, parto a fórceps, dentre outros (CUNHA et al., 2004; SILVA; DE CARVALHO COSTA; GONZAGA, 2014; DE LIMA FERNANDES et al., 2020).

Dentre as inúmeras consequências da asfixia perinatal estão o óbito fetal e as lesões neurológicas definidas como encefalopatia hipóxico-isquêmica, que resultam em sequelas como paralisia cerebral, epilepsia, retardo mental e déficit neurológico (DA PAIXÃO FREITAS et al., 2020). Embora as sequelas neurológicas sejam as mais comuns, o acometimento pode ocorrer em diversos órgãos, com óbitos, por exemplo, por hipertensão pulmonar e insuficiência renal (OSWYN; VINCE; FRIESEN, 2000). Diversas causas de asfixia perinatal são preveníveis mediante uma assistência prestada à gravidez de alto risco em unidades especializadas e uma boa qualidade de assistência neonatal (NASCIMENTO et al, 2012; LANSKY et al, 2014).

2.3.3 Infecções neonatais

As infecções neonatais representam um grande desafio para a assistência ao recém-nascido. No Brasil a prevalência geral dessas infecções em unidades neonatais varia de 18,9% a 57,7%, e estima-se que, considerando que cerca de 60% da mortalidade infantil ocorre nos primeiros 28 dias de vida, as infecções e a sepse neonatal estão entre as principais causas desses óbitos (DE CARVALHO et al., 2015; DE LIMA et al., 2021).

As infecções normalmente são mais graves em recém-nascidos e as taxas de incidência são influenciadas por fatores como debilitação imunológica e cutânea, idade gestacional, peso ao nascer, necessidade de procedimentos invasivos, tempo prolongado de hospitalização, além do uso de antimicrobianos de amplo espectro que contribuem para a seleção de microrganismos resistentes (DENG et al., 2011).

As principais formas de infecção dos neonatos ocorrem por via hematogênica transplacentária, por meio das infecções congênicas, como citomegalovírus, herpes simples,

rubéola, toxoplasmose, sífilis, hepatite B, vírus da imunodeficiência humana (HIV), Zika, Chikungunya e dengue; devido a fatores de risco materno, como cerclagem, infecção do trato urinário, corioamnionite, colonização da gestante por *Streptococcus* spp.; através de fluidos contaminados, como nutrição parenteral, fórmulas lácteas, hemoderivados e medicações; e associadas à higienização inadequada dos profissionais de saúde, ambiente e artigos hospitalares utilizados na abordagem ao neonato (WYNN, 2016, ODABASI; BULBUL, 2020).

Nesse contexto, a sepse neonatal é uma das condições clínicas mais frequentes, ocupando o terceiro lugar entre as causas de morte neonatal, após prematuridade e complicações relacionadas ao parto. A incidência desse evento varia de 1 a 5 por 1000 NV (ODABASI; BULBUL, 2020). A sepse neonatal pode ser classificada de acordo com o início do quadro em: sepse neonatal precoce, quando a infecção que ocorre nas primeiras 72 horas de vida e sepse neonatal tardia, que ocorre após as 72 horas de vida até aos 28 dias (ERSHAD et al., 2019). Dentre os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de sepse no período neonatal destacam-se o nascimento prematuro e o baixo peso ao nascer, associados à meningite, à pneumonia, às infecções urinárias e às gastroenterites (SANTOS; OLIVEIRA; SALES, 2020).

As tentativas de prevenir o desenvolvimento ou evolução da sepse dependem de cuidados multidisciplinares para garantir que as triagens pré-natais para infecções sejam realizadas e adequadamente tratadas antes e durante o parto, além do correto manejo do tratamento nos casos de progressão desse quadro (SINGH; ALSALEEM; GRAY, 2021).

2.3.4 Complicações hipertensivas

As complicações hipertensivas são as causas mais comuns da elevada morbimortalidade materna e perinatal, cujos dados indicam que até um quarto dos óbitos perinatais estão relacionados aos distúrbios hipertensivos maternos, principalmente em regiões que possuem precárias condições socioeconômicas (FERREIRA et al., 2021). Essas complicações hipertensivas incluem a hipertensão gestacional, a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia e são caracterizadas por um aumento da pressão arterial, além de distúrbios em múltiplos órgãos que variam de leves a graves (DULEY, 2009; BARROSO et al, 2020).

Neonatos de mães com hipertensão têm maiores riscos de prematuridade, maiores necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTIN), além de maior necessidade de suporte ventilatório, fatores esses que culminam em maior mortalidade (PETERS; FLACK, 2004). A pré-eclâmpsia é responsável por cerca de 15% de todos os partos prematuros e,

consequentemente, pelo aumento dos custos dos serviços de saúde devido à permanência prolongada da mãe e/ou do recém-nascido em unidades de terapia intensiva (ANTWI et al., 2020). Além disso, devido à redução do fluxo sanguíneo uteroplacentário, a hipertensão materna causa insuficiência placentária, restrição de crescimento fetal, asfixia ao nascimento, síndrome de aspiração do mecônio e complicações relacionadas ao desenvolvimento neurológico (HROMADNIKOVA et al., 2019).

Diversas vias genéticas, angiogênicas, estruturais e metabólicas têm sido implicadas no surgimento das complicações hipertensivas, incluindo remodelação da artéria espiral, oxigenação placentária e tolerância imunológica na interface materno-fetal (PHIPPS et al., 2019), cujos determinantes incluem história familiar, predisposição genética, tabagismo materno, número de gestações, idade materna, fertilização in vitro, além de condições clínicas maternas, como hipertensão pré-existente, diabetes, doença renal crônica e obesidade (HUTCHEON et al., 2011; BARTSCH et al., 2016).

Atualmente, o único tratamento definitivo para a pré-eclâmpsia é a interrupção da gravidez, frequentemente de forma prematura. Entretanto o manejo clínico deve abranger condutas desde a pré-concepção até o pós-parto (MOGOS et al., 2018). Sabe-se que a maioria das recomendações de tratamento concentra-se na vigilância da pressão arterial anteparto e significativamente menos atenção tem sido dada ao período pós-parto, apesar de estudos demonstrarem que é possível o agravamento da hipertensão em mulheres com distúrbios hipertensivos da gravidez com 3 a 6 dias pós-parto (TOO et al., 2018).

2.3.5 Malformações congênitas

As malformações congênitas são responsáveis por cerca de 20% dos óbitos neonatais e 30% a 50% dos óbitos perinatais, caracterizando-se por distúrbios estruturais, comportamentais, funcionais e metabólicos que ocorrem durante a vida intrauterina e podem ser identificados no pré-natal, no nascimento ou mais tarde na infância (AJAO; ADEOYE, 2019). Embora a asfixia ao nascimento, a prematuridade e as infecções sejam as principais causas de mortalidade neonatal, as anomalias congênitas contribuem significativamente para o aumento dessa taxa, tendo em vista que aproximadamente 2 a 5% de nascidos vivos, no mundo e no Brasil, apresentam algum tipo de malformação e cerca de 303.000 morrem no período neonatal (SADLER, 2015).

Considerando a etiologia das malformações congênitas, a maioria é associada a causas desconhecidas. As principais causas conhecidas estão relacionadas a fatores genéticos, a fatores

ambientais como exposição a produtos químicos, pesticidas, solventes, metais pesados, poluição do ar, radiações, medicamentos, álcool e drogas ilícitas, a condições maternas, como idade, doenças crônicas e obesidade, e a infecções, principalmente sífilis, citomegalovirus, rubéola, toxoplasmose e Zika (CUNY et al., 2020; PETZOLD et al., 2021). Estudos ainda elencam como fatores indiretos a baixa renda familiar, tendo em vista sua associação direta com a deficiência nutricional e menor acesso à assistência médica (FIGUEROA et al., 2020).

Embora nem todas as malformações congênitas levem à morte do feto algumas são comprovadamente fatais no útero ou no início da vida neonatal, e daquelas malformações mais frequentemente observadas destacam-se as que afetam o sistema nervoso, cardiovascular, musculoesquelético gastrointestinal, em especial, as cardiopatias congênitas (COSME; LIMA; BARBOSA, 2017; CHOWDHURY et al., 2017; LAWAL et al., 2017).

2.3.6 Condições maternas

Embora muitas variáveis maternas sejam consideradas não modificáveis, algumas intervenções, como planejamento familiar e anticoncepção podem reduzir os desfechos adversos (LAWN et al., 2016). Em diversos estudos verificou-se que as mães com 35 anos ou mais de idade elevam o risco de morte no período neonatal (BERHIE et al., 2016; AMINU et al., 2014; LAOPAIBOON et al., 2014), e que a gravidez em adolescentes tem contribuído para elevar esse risco e aumentar a chance de desfechos indesejáveis (LAWN et al., 2014; MAGHSOUDLOU et al., 2015).

Em relação à variável excesso de peso materno destacam-se diversos agravos durante a gestação como diabetes gestacional e hipertensão arterial, tendo como consequências o aborto espontâneo e a morte do recém-nascido (FELISBINO-MENDES et al., 2014; SMITH, 2015; MAGHSOUDLOU et al., 2015). Além disso, a doença hipertensiva na gestação pode cursar com várias complicações, como o parto prematuro (MOURA et al., 2014), descolamento prematuro da placenta (TIKKANEN, 2011) e mortes no período neonatal (LAWN et al., 2011).

Outra variável implicada com o risco de morte neonatal é o uso indevido e indiscriminado de substâncias tóxicas durante a gravidez, como o fumo que pode afetar a saúde do feto e do recém-nascido, reduzindo o fluxo sanguíneo e levando à desoxigenação, podendo causar crescimento intrauterino restrito e a morte desses bebês (BHUTTA et al., 2014; LIU et al., 2014; SUZUKI et al., 2014; MORKEN et al., 2014; SMITH, 2015). O álcool também pode desencadear a síndrome alcoólica fetal e elevar o risco do bebê nascer prematuro e/ou com

baixo peso, ter atraso no crescimento e no desenvolvimento e evoluir para o óbito (ORNOY; ERGAZ, 2010; BONELLO et al., 2010).

Segundo a Pesquisa Global em Saúde Materna e Perinatal da OMS 2004-2008 mulheres com desfechos adversos em gravidezes anteriores têm aumentado o risco de morte no período neonatal precoce (OUYANG et al., 2013). Por sua vez as bactérias do canal cervical materno (MOURA et al., 2014), a sífilis (SARACENI et al., 2005) e a infecção pelo HIV (BHUTTA et al., 2014) também elevam o risco dessas crianças nascerem prematuras e de virem a óbito.

2.4 Sistemas de informação sobre nascimentos e óbitos neonatais

Em estudos sobre mortalidade neonatal é imprescindível a obtenção de informações completas e confiáveis que representem a magnitude dos agravos ocorridos na população de neonatos. As pesquisas utilizam frequentemente dados secundários procedentes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Ademais, o pareamento (*linkage*) dos bancos de dados desses sistemas tem contribuído bastante para a vigilância de desfechos e de fatores de risco para a morte em recém-nascido. Entretanto, a subnotificação, o preenchimento incompleto, o agrupamento e a divergências de informações são as principais limitações que interferem na completude e na qualidade desses sistemas (FONSECA; COUTINHO, 2004; ALMEIDA et al., 2006; SANTOS et al., 2014).

As estatísticas vitais do SIM e do SINASC são indispensáveis para monitorar tendências e sugerir fatores de risco da mortalidade neonatal, servindo também para construir indicadores de saúde, auxiliar as políticas públicas, implementar estratégias de prevenção e subsidiar os estudos científicos (ALMEIDA et al., 2011; MIRANDA FILHO et al., 2014; SANTOS et al., 2014, DIAS; NETO; ANDRADE, 2017; MARQUES et al., 2018). Além disso, destaca-se a obrigatoriedade de investigação do óbito neonatal instituída pelo Ministério da Saúde (MS), através da Portaria nº 72, de 11 de janeiro de 2010, possibilitando a inserção ou alteração no SIM de informações revisadas (BRASIL, 2010).

A cobertura dos sistemas de informações tem aumentado significativamente em todo o país, principalmente nas regiões Norte e Nordeste (FRIAS et al., 2014), entretanto diversas pesquisas ainda observam insuficiência no preenchimento e a baixa qualidade das informações contidas no SIM (SILVA et al., 2014; RAMALHO et al., 2015). Vale ressaltar que a comparação das estatísticas vitais permite avaliar a qualidade dos dados disponíveis nos sistemas de informações para mortes neonatais, sendo realizada por meio de pesquisas de

confiabilidade e de completude das informações (LANSKY et al., 2010; VIEIRA et al., 2016, DIAS; NETO; ANDRADE, 2017; MARQUES et al., 2018)

2.5 Evitabilidade do óbito neonatal

As mortes evitáveis ou reduzíveis são definidas como aquelas suscetíveis de prevenção mediante ações efetivas dos serviços de saúde e devem ser vistas como eventos sentinela por serem capazes de criar indicadores sensíveis para avaliar a qualidade da assistência prestada pelo sistema de saúde. Esses indicadores servem para estimar, monitorar, analisar e comparar tendências temporais entre regiões e propor ações de impacto para os gestores desse sistema (MALTA et al., 2007; SILVA et al., 2013; DIAS; NETO; ANDRADE, 2017; MARQUES et al., 2018).

Existem inúmeros desafios para a escolha do método de definição de evitabilidade das causas da morte e isso se deve, principalmente, às particularidades regionais, socioeconômicas e às especificidades dos diferentes sistemas de saúde (DIAS; NETO; ANDRADE, 2017). Foram propostas diversas classificações, sendo a primeira delas feita por Érica Taucher no Chile em 1979, depois por Wingglesworth na Europa em 1980 e Ortiz (2000) e Malta et al. (2007; 2010) no Brasil (TAUCHER, 1979; WIGGLESWORTH, 1980; ORTIZ, 2000, MALTA et al., 2007).

Essas classificações nem sempre são consensuais, principalmente, no que diz respeito às listas de causas de mortes evitáveis. Assim é preciso sistematizar, revisar e produzir uma nova lista em consonância com a realidade do Sistema Único de Saúde (SUS) que seja capaz de nortear ações de saúde e criar novas metodologias de estudo (MALTA et al., 2007; MALTA et al., 2010; KASSAR et al., 2013; MARQUES et al., 2018).

De acordo com Malta e colaboradores (2007), os estudos sobre evitabilidade são considerados importantes ferramentas de monitoramento das tendências de mortalidade e de identificação de eventos sentinelas sensíveis à qualidade dessa atenção. Esses autores criaram uma lista de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde (SUS) em menores de cinco de anos com os seguintes grupos: causas evitáveis, causas de mortes mal definidas e demais causas de morte (não claramente evitáveis); além disso, propuseram outra lista de causas para a população de cinco a 74 anos de idade. As mortes por causas evitáveis foram divididas em: i) indicadores claros da qualidade da assistência; ii) indicadores com uso limitado quanto à mensuração da qualidade da assistência; e iii) indicadores que demandam melhor definição e estudos especiais (MALTA et al., 2007; MALTA et al., 2010).

2.6 Determinantes da mortalidade neonatal

Mosley e Chen (1984) foram os precursores em utilizar modelos hierárquicos para investigar os determinantes do óbito neonatal. O modelo hierarquizado é composto por três níveis: distal, intermediário e proximal. No nível distal, composto pelas variáveis socioeconômico-demográficas da mãe; no nível intermediário, pelas condições biológicas, comportamentais, história reprodutiva, assistência ao pré-natal e condições clínico-obstétricas maternas; e no nível proximal, pelas condições clínico-biológicas da criança.

Os modelos hierárquicos propõem considerar e modelar fatores distintos, de acordo com sua origem no tempo e sua magnitude para determinação do desfecho. Desse modo, os determinantes distais influenciam os fatores intermediários, e estes interferem nos determinantes proximais, que agem diretamente sobre o desfecho. Os determinantes distais podem agir diretamente sobre os fatores proximais (MOSLEY; CHEN, 1984; LIMA; CARVALHO; VASCONCELOS, 2008).

Lima, Carvalho e Vasconcelos (2008) analisaram estatisticamente as variáveis de acordo com a lógica do modelo hierarquizado e concluíram que a análise não deve ser realizada apenas em um nível hierárquico quando existem diversas variáveis intermediárias. Essas variáveis podem atuar como fator de confusão para determinantes proximais e como mediadora para variáveis distais. A inclusão das variáveis começa com as mais distais na mesma estrutura hierárquica. Depois, as variáveis intermediárias, ajustadas pelas variáveis distais e por fim, as variáveis proximais, ajustadas pelas variáveis distais e intermediárias.

As variáveis socioeconômicas e demográficas estão contidas no nível hierárquico distal do Modelo Teórico-Conceitual para mortalidade neonatal, sendo responsáveis pelas elevadas taxas de mortalidade no Brasil e pelas discrepâncias interregionais. As intervenções nessas variáveis são menos suscetíveis de mudanças em curto espaço temporal, pois tais intervenções requerem muito mais desenvolvimento social, econômico e melhoria das condições sanitárias do que o emprego da tecnologia médica, como o uso de antibióticos e vacinas (LIMA; CARVALHO; VASCONCELOS, 2008).

Entre os diversos fatores associados às condições demográficas, destaca-se o nível educacional materno, que é um indicador indireto das condições socioeconômicas e preditor de risco para a mortalidade neonatal. Um maior grau de escolaridade materna possibilita prosperar socioeconomicamente e reduzir o risco de mortalidade (BERHIE et al., 2016) ou, contrariamente, uma mãe com menor grau instrução reduz a chance de ter acesso aos serviços de saúde e eleva a de morte do RN. Ademais, existem outras variáveis sociodemográficas como

o trabalho materno, que pode interferir na vida econômica da família e a raça e cor da pele, que podem elevar a prematuridade entre os negros (FONSECA; COUTINHO, 2010; LANSKY et al., 2010; NASCIMENTO et al., 2012; ANDARGIE et al., 2013).

Em relação à assistência adequada do pré-natal, esse fator constitui uma das principais medidas de proteção contra os eventos adversos durante a gestação, como o baixo peso de nascimento, a prematuridade e as mortes ocorridas no período neonatal. Recomenda-se o seu início precoce para a assistência efetiva, com número igual ou superior a seis consultas para gestação de menor risco e consultas mensais até 28ª semana, quinzenais entre a 28ª e a 36ª semanas e semanais até o termo para gestação com maiores riscos, sem alta do pré-natal (BRASIL, 2012). Além disso, a realização oportuna das consultas de pré-natal é capaz de detectar, tratar as intercorrências e reconhecer precocemente os fatores de risco para a gestação (ARAGÃO et al., 2004; SHOEPS et al., 2007; RIBEIRO et al., 2009; BRASIL, 2012).

Por outro lado, estudos apontam que a assistência inadequada ao pré-natal eleva os riscos de desfechos desfavoráveis, como a morte dos recém-nascidos (FLENADY; MIDDLETON et al., 2011; BARBEIRO et al., 2015; AFULANI, 2016; BERTHIE et al., 2016). Em relação ao uso adequado de corticoides antenatal em partos prematuros, houve redução dos eventos adversos da prematuridade, como a síndrome do desconforto respiratório, enterocolite necrosante, hemorragia da prematuridade, necessidade de internação e infecções sistêmicas nas primeiras 48 horas de vida (BRASIL, 2012; LIU et al., 2014). Entretanto, quando não usado ou usado de forma inadequada, observou-se elevação do risco de morte no período neonatal precoce (DE CASTRO; LEITE; ALMEIDA, 2014). Outro fator importante é a assistência hospitalar efetiva dos recém-nascidos, que deve contar com uma infraestrutura adequada e uma equipe treinada para assistí-los com conhecimento e tecnologia disponível para que seja possível a redução das mortes dessas crianças (RIPSA, 2009; DE CASTRO; LEITE, 2016).

3 JUSTIFICATIVA

O atendimento perinatal de alto risco no Piauí é praticamente todo centralizado na MDER, respondendo por cerca de 25% dos partos ocorridos no estado e 63% dos registrados em Teresina (PIAUÍ, 2014; PIAUÍ, 2019). Essa proporção seria maior se considerássemos apenas o atendimento às gestantes de alto risco. A MDER possui o maior número de leitos de UTIN, Unidade de Cuidados Intermediários Convencional (UCINCo) e Unidade de Cuidados Intermediários Canguru (UCINCa) e é a única maternidade que possui banco de leite para atendimento aos RN pré-termos no Estado (PIAUÍ 2014; BRASIL, 2017).

A identificação dos fatores determinantes da mortalidade neonatal na MDER e a contribuição relativa de cada um deles são necessárias para o planejamento de ações de saúde, com vistas a reduzir os elevados índices de mortes no período neonatal. Entender melhor esses fatores e o modo como eles determinam o óbito neonatal representa um passo importante para análise da saúde materno-infantil e para orientação/reorientação de políticas públicas direcionadas para esse subgrupo populacional (RIPSA, 2009).

Existem lacunas de estudo dessa temática no contexto local, uma vez que a busca realizada na literatura não foi possível identificar pesquisas utilizando dados primários e modelagem hierarquizada para estudar os determinantes da mortalidade neonatal na maternidade nos últimos anos. A obtenção dessas informações é importante para monitorar tendências, identificar fatores de risco, construir indicadores de saúde, auxiliar políticas públicas, formular estratégias de prevenção e subsidiar estudos científicos (MIRANDA et al., 2014; MARQUES et al., 2018).

Desse modo, a implementação desta pesquisa qualificará o debate científico nesse campo de conhecimento, servirá como instrumento de avaliação da qualidade dos serviços de saúde prestados à gestante e ao RN, e contribuirá para a formulação de estratégias de gestão e controle social das políticas públicas voltadas para o binômio mãe-filho.

4 PERGUNTAS DE PESQUISA

- 1) Quais os fatores associados ao óbito neonatal na maternidade de alto risco do Piauí?
- 2) Quais as associações existentes entre prematuridade e óbito neonatal na maternidade de alto risco do Piauí?

5 HIPÓTESE

A hipótese deste estudo é que as condições de assistência à gestante, ao parto e a atenção ao RN consistem nos principais fatores associados ao óbito neonatal na maternidade de alto risco do Piauí.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo Geral

Estudar os fatores determinantes e associados à mortalidade neonatal em maternidade de alto risco do Piauí.

6.2 Objetivos Específicos

- Determinar fatores preditores da mortalidade neonatal.
- Analisar associação entre óbito neonatal e nascidos vivos pré-termo e a termo.

7 MÉTODOS

7.1 Local do estudo

A MDER, localizada na cidade de Teresina, foi inaugurada em 1976. Sua estrutura física foi adquirida na Inglaterra, representando um hospital modular, de estrutura metálica, provisória e desmontável. Essas características físicas têm limitado a sua expansão e, conseqüentemente, a melhoria na sua infraestrutura física. Atualmente possui 157 leitos obstétricos, além de 30 leitos de UTIN, 15 de UCINCo e 17 de UCINCa. É a única unidade de referência para gestação de alto risco para o Piauí (PIAUÍ, 2014; PIAUÍ, 2019). Atende também gestantes provenientes de alguns municípios localizados no estado do Maranhão, destacadamente o município de Timon, cuja área urbana está unida a Teresina, em conurbação.

A maternidade tem participação no processo de ensino e aprendizagem nos cursos de graduação e pós-graduação da área da saúde da Universidade Federal do Piauí (UFPI) e Universidade Estadual do Piauí (UESPI), todos credenciados pela Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM/MEC). É campo de estágio em diferentes cursos das áreas da saúde para instituições privadas, como UNINOVAFAPI, FACID e Santo Agostinho. Em 2016 foi criada a sua Diretoria de Ensino e Pesquisa com diversos projetos de pesquisa concluídos e outros em andamento (PIAUÍ, 2014; PIAUÍ, 2019).

A partir da implantação da Gestão Plena Municipal no SUS em 2012, a MDER tornou-se referência municipal para assistência às gestantes de alto risco, mantendo sua referência estadual. Passou oferecer consultas médicas em obstetrícia, ginecologia, pediatria, orientação com equipe do banco de leite humano, acompanhamento do RN de alto risco por equipe multiprofissional, assistência odontológica para gestante, serviço de imunização para gestante e criança, entre outros serviços (PIAUÍ, 2014; PIAUÍ, 2019).

Adicionalmente, oferece exames complementares (ultrassonografia, radiografia, laboratório de análises clínicas, citopatologia e exames de imagem), atendimento de urgência e emergência para gestante e RN, serviço de atenção à mulher vítima de violência sexual e internação hospitalar. Sedia o Centro de Referência Estadual para Microcefalias, local onde ocorreu a maioria dos partos de bebês acometidos pela síndrome de Zika congênita e também é realizado o seguimento pediátrico dessas crianças (PIAUÍ, 2014; PIAUÍ, 2019). O estudo foi realizado em duas etapas, gerando dois artigos científicos. A seguir serão descritos os métodos utilizados em cada estudo.

7.2 Estudo da associação entre prematuridade e óbito neonatal em maternidade de referência

7.2.1 Desenho do estudo

Estudo de base hospitalar, analítico, transversal sobre mortalidade neonatal para verificar a associação entre os óbitos neonatais de nascidos vivos pré-termo e a termo, ocorridos em uma maternidade de alto risco do Piauí.

7.2.2 Fonte de dados do estudo

Essa investigação foi composta por informações do banco de dados elaborado a partir das informações constantes nas Fichas de Investigação de Óbito Infantil preenchidas pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia da maternidade em estudo, no período de seis anos, de 1º de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2019. A coleta ocorreu no período de 02.02.2019 a 02.02.2020.

7.2.3 Seleção dos participantes do estudo

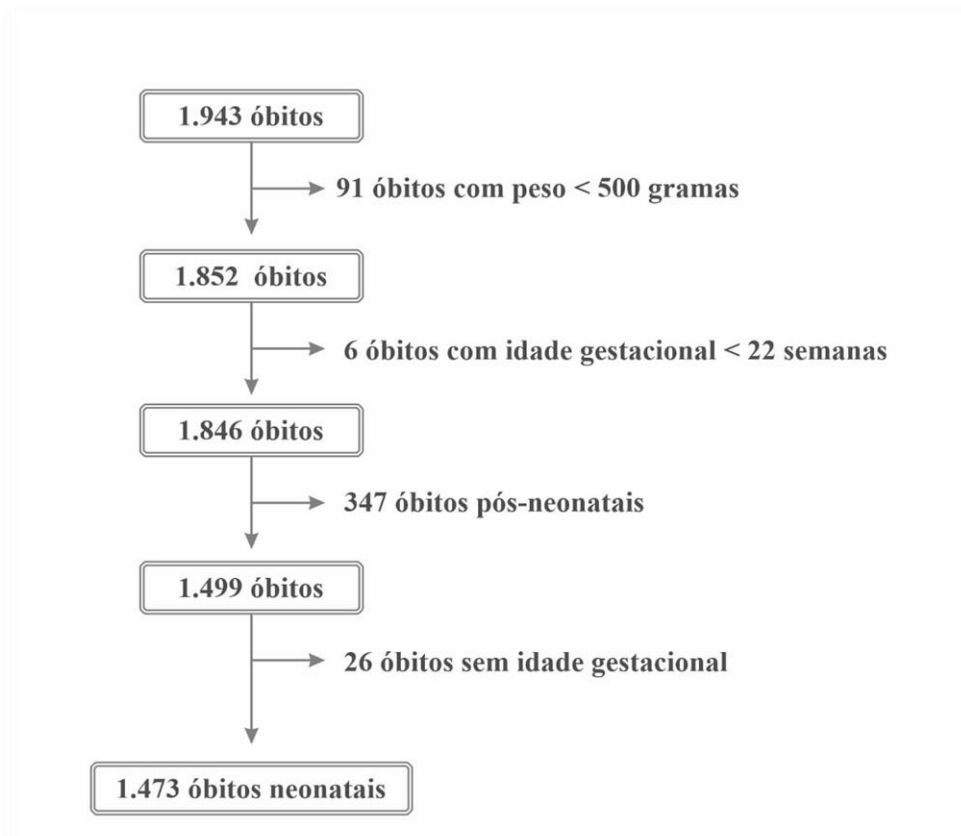


Figura 1. Fluxograma do processo de exclusão de óbitos em recém-nascidos. MDER, 2014-2019.

A pesquisa inicialmente foi composta por 1.943 óbitos, destes 470 (24,2%) não participaram da pesquisa, 91 por ter peso < 500g, 6 por possuir idade gestacional < 22 semanas, 347 por ser óbitos pós-neonatais e 26 por não possuir a idade gestacional identificada, constituindo-se portanto em 1.473 casos elegíveis para essa casuística (BRASIL, 2009). Para esta seleção foram incluídos os óbitos ocorridos na maternidade. Foram excluídos os natimortos (BRASIL, 2009).

A coleta de dados contou com a ajuda de duas acadêmicas do curso de enfermagem sob a supervisão do pesquisador responsável. As acadêmicas foram treinadas previamente pelo pesquisador para a coleta de dados da pesquisa.

7.2.4 Variáveis do estudo

Os óbitos neonatais foram classificados de acordo com a idade gestacional em pré-termo (RN <37 semanas) e a termo (RN ≥37 semanas). Os RNPT são classificados da seguinte forma: extremo pré-termo (< 28 semanas de gestação), muito pré-termo (28 a 31 semanas de gestação), pré-termo moderado (32 a 33 semanas de gestação) e pré-termo tardio (34 a 36 semanas de gestação) (BRASIL, 2009; OLIVEIRA et al., 2016; OMS, 2020); e de acordo com a evolução clínica da prematuridade em espontânea e eletiva (BITTAR; ZUGAIB, 2009).

Neste estudo, foi utilizada a modelagem hierarquizada na qual as variáveis foram agrupadas em três blocos hierárquicos de determinantes do óbito neonatal de acordo com modelo conceitual (LIMA; CARVALHO; VASCONCELOS, 2008), conforme abaixo discriminado:

No Bloco 1 (nível distal), variáveis sociodemográficas maternas e sexo do RN: cidade do parto (Teresina, outros municípios), idade materna (< 20 anos, 20 a 34 anos, ≥ 35 anos), escolaridade materna (elementar [≤ 4 anos de estudo], intermediária [5 a ≤ 9 anos de estudo] e média/superior [≥ 10 anos de estudo]) e sexo do RN (masculino, feminino).

No Bloco 2 (nível intermediário), variáveis das condições obstétricas e de assistência ao parto: número de gestação (< 2, ≥ 2), aborto prévio (sim, não), parto normal anterior (sim, não), parto cesariana anterior (sim, não), filho nascido vivo em gravidez anterior (NV) (sim, não), natimorto em gravidez prévia (sim, não), tipo de gestação (única, gemelar), intercorrência materna durante o trabalho de parto (sim, não), tempo de bolsa rota (< 18 horas, ≥ 18 horas), trabalho de parto prematuro (sim, não), uso adequado de corticoide antenatal (sim, não), local do parto (maternidade, outro local), tipo de parto (vaginal, cesariana) e uso do partograma durante o trabalho de parto (sim, não).

No Bloco 3 (nível proximal), variáveis das condições gerais e de assistência do recém-nascido: classificação do RN de acordo com peso ao nascer (< 1.000 gramas, 1.000 a 1.499 gramas, 1.500 a 2.499 gramas, \geq 2.500 gramas), idade do óbito do RN (< 1 dia, 1 a 6 dias, 7 a 27 dias), apresentação do RN (cefálica, outras), malformação congênita (sim, não), índice de Apgar no 1º minuto de vida (< 7, \geq 7), índice de Apgar no 5º minuto de vida (< 7, \geq 7), utilização adequada de surfactante (sim, não) e RN foi transferido para outro hospital (sim, não).

7.2.5 Análises estatística do estudo

Os dados foram tabulados na planilha do *software Microsoft Office Excel* e analisados utilizando-se o pacote estatístico *Stata*® versão 14.0. Foram estimadas as frequências absolutas e relativas das variáveis preditoras. Para verificar a associação entre óbito neonatal em pré-termo e as variáveis independentes preditivas do desfecho foi realizada a análise bivariada por meio do teste qui-quadrado de Pearson (χ^2). Para avaliar a força da associação entre as variáveis foi realizada a regressão de Poisson com variância robusta para o cálculo da razão de prevalência (RP) e dos intervalos de confiança a 95% (IC 95%). Foram aceitos como estatisticamente significantes testes com valor de $p \leq 0,05$. Para análise multivariada foi utilizado modelo hierárquico conceitual¹². Para inclusão das variáveis no modelo hierarquizado foram selecionadas as variáveis da análise bivariada com valor de $p < 0,20$. As variáveis independentes foram organizadas por nível de proximidade com o desfecho, inserindo primeiro as variáveis do nível distal; posteriormente, as do nível intermediário; e por fim, as do nível proximal. O sexo do recém-nascido foi usado como variável controle, permanecendo no modelo. As variáveis foram selecionadas pelo seu nível de significância estatística ($p < 0,05$) em um determinado nível, permanecendo nos níveis subsequentes, mesmo que após a inclusão de variáveis hierarquicamente inferiores modificasse seu nível de significância.

Nesta pesquisa foi utilizada a medida de efeito Razão de Prevalência (RP) por ser um estudo transversal, com prevalência de desfecho $\geq 10\%$, em que as estimativas de associação são calculadas preferencialmente por medidas de RP ou, menos apropriadamente, por medidas do odds ratio (OR) e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%). Os estimadores de associação o OR e o risco relativo (RR), ambos inadequados, pois o OR superestima a força de associação (PEARCE, 2004) e o RR não pode ser estimado, por não termos a possibilidade de calcular a incidência (GORDIS, 2000).

7.3 Estudo dos fatores associados ao óbito neonatal em maternidade de referência

7.3.1 Desenho do estudo

Estudo de base hospitalar, analítico, caso-controle sobre mortalidade neonatal para determinar os fatores associados aos óbitos neonatais ocorridos em maternidade de alto risco do Piauí.

7.3.2 Fontes de dados do estudo

Essa investigação foi composta por informações dos bancos de dados elaborados a partir das informações constantes nas Fichas de Investigação de Óbito Infantil e preenchidas pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia da maternidade em estudo e das informações da declaração de nascido vivo (NV) registradas no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) da instituição, no período de três anos, de 1º de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2019. A coleta ocorreu no período 13.11.2019 a 02.02.2020.

7.3.3 Seleção dos participantes do estudo

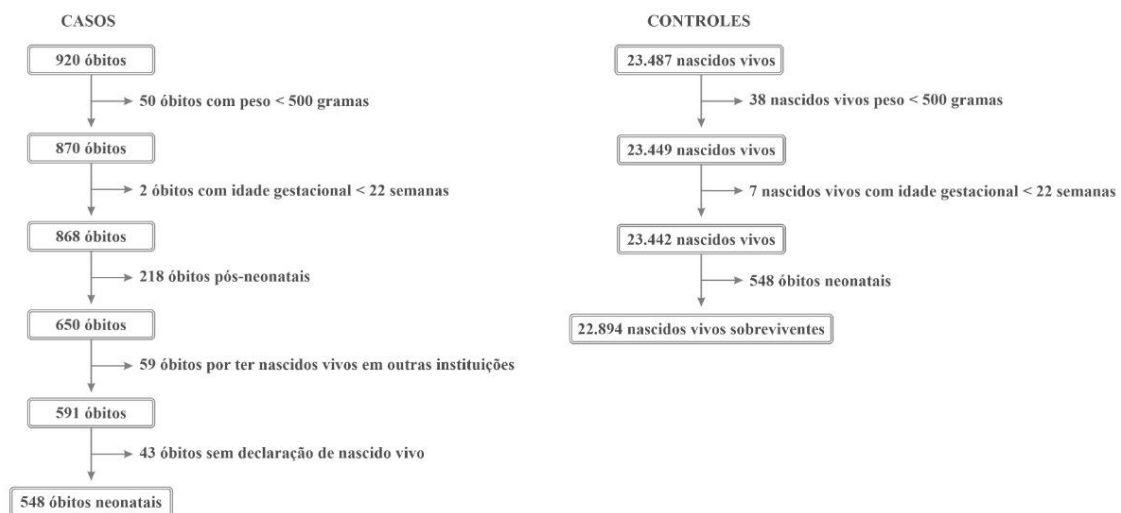


Figura 2. Fluxograma do processo de exclusão nos grupos casos e controles. MDER, 2014-2019.

Definiram-se como “casos” as crianças NV e que foram a óbito antes de completar 28 dias de vida e como “controles” as que permaneceram vivas no período neonatal. Os casos foram obtidos das Fichas de Investigação de Óbito Infantil (Serviço de Saúde Hospitalar) e os “controles” do banco do SINASC.

Para identificação dos óbitos ocorridos no período neonatal, utilizou-se a técnica de *linkage* entre os bancos de dados das Fichas de Investigação de Óbito Infantil e do SINASC. A variável de escolha para a ligação dos dados foi o número da Declaração de Nascido Vivo (DN), por ser único e exclusivo para cada NV, além de existir campo específico nas fichas de investigação do óbito infantil para seu preenchimento.

Para os grupos “casos” e “controles” só foram incluídas crianças NV com peso ≥ 500 g e/ou com idade gestacional ≥ 22 semanas, cujos partos ocorreram na maternidade de referência.

A pesquisa inicialmente foi composta por 920 óbitos e 23.487 NV, destes, 372 “casos” (40,4%) não participaram da pesquisa, 50 por ter peso < 500 g, 2 por possuir idade gestacional < 22 semanas, 218 por ser óbitos pós-neonatais, 59 por ter nascido vivo em outro hospital e 43 por não possuir o número da DNV nas Fichas de Investigação de Óbito Infantil, constituindo-se em 548 casos elegíveis para essa casuística. Do total de nascidos vivos, 45 “controles” (0,20%) não participaram do estudo, 38 por ter peso < 500 g, 7 por ter idade gestacional < 22 semanas, constituindo-se em 22.894 controles elegíveis para essa pesquisa, conforme pode ser observado na Figura 2, no fluxograma de seleção dos participante do estudo (BRASIL, 2009).

A coleta de dados contou com a ajuda de duas acadêmicas do curso de enfermagem sob a supervisão do pesquisador responsável. As pesquisadoras foram treinadas previamente pelo pesquisador para a coleta de dados da pesquisa.

7.3.4 Variáveis do estudo

Os casos de óbito neonatal foram considerados a variável dependente ou desfecho. As variáveis de exposição foram agrupadas em três níveis hierárquicos de acordo com a sua procedência no tempo e relevância para a determinação do desfecho, conforme o modelo conceitual proposto por Lima e colaboradores (2008).

1) Nível distal: as variáveis sociodemográficas e sexo do RN são escolaridade materna (elementar [≤ 4 anos de estudo], intermediária [5 a ≤ 9 anos de estudo] e média/superior [≥ 10 anos de estudo]), idade materna (< 20 anos, 20 a 34 anos, ≥ 35 anos), raça/ cor materna autodeclarada (parda, preta, branca), presença de companheiro materno (sim, não) e sexo do RN (masculino, feminino).

2) Nível intermediário: as variáveis relacionadas à gestação e ao parto são número de consulta de pré-natal (sim [pelo menos 1 consulta de pré-natal], não [não fez pré-natal]), natimorto em gravidez prévia (sim, não), gemelaridade (sim, não), tipo de parto (normal, cesárea), número de gestação anterior (<2 ; ≥ 2), parto normal anterior (sim, não), parto cesariana anterior (sim, não), filhos NV em gravidez prévia (sim, não) e trabalho de parto induzido (sim, não).

3) Nível proximal: as variáveis relacionadas ao RN são classificação do RN de acordo com peso ao nascer (< 1.000 gramas, 1.000 a 1.499 gramas, 1.500 a 2.499 gramas, ≥ 2.500 gramas), idade do óbito (< 1 dia, 1 a < 7 dias, 7 a ≤ 27 dias), idade gestacional (< 28 semanas, 28 a 31 semanas, 32 a 33 semanas, 34 a 36 semanas, 37 a 41 semanas, ≥ 42 semanas), presença de malformações congênitas (sim, não), APGAR no 1º minuto (< 7 , ≥ 7) e APGAR no 5º minuto (< 7 , ≥ 7).

7.3.5 Análises estatística do estudo

Os dados foram tabulados na planilha do *software Microsoft Office Excel* e analisados utilizando-se o pacote estatístico *Stata*® versão 14.0. Foram estimadas as frequências absolutas e relativas das variáveis preditoras e as taxas de mortalidade neonatal. Para avaliar a associação entre as variáveis independentes (nível distal, intermediário e proximal) e o desfecho foi realizada a análise bivariada por meio do teste qui-quadrado de Pearson (χ^2). Para avaliar a força da associação entre as variáveis foi realizada a regressão logística por meio do cálculo da razão de chances ou *odds ratio* (OR) e dos intervalos de confiança a 95% (IC 95%). Para a análise multivariada, utilizou-se o modelo hierarquizado de regressão logística para identificar as variáveis associadas ao óbito neonatal. As variáveis com p valor $< 0,20$ na análise bivariada foram selecionadas para a regressão logística multivariada. Apenas as variáveis com p valor $< 0,05$ foram mantidas no modelo final. As variáveis selecionadas em determinado nível permaneceram no modelo final mesmo quando perderam a significância estatística após a inserção das variáveis do nível seguinte. A variável sexo do RN foi utilizada como variável controle no modelo multivariado, entrando no primeiro nível e permanecendo durante as demais etapas da modelagem hierarquizada do modelo final.

7.4 Aspectos éticos

O projeto foi submetido por meio da Plataforma Brasil ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), sendo aprovado com o registro CAAE nº 03622318.5.00005248 e parecer nº 3.203.779 (Anexo 2). O projeto foi também apreciado e aprovado pela Comissão de Ética da MDER, de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo seres humanos – Resolução 466/2012.

8 RESULTADOS

Os resultados da pesquisa serão apresentados por meio de duas análises, a primeira relativa à associação entre prematuridade e óbito neonatal em maternidade de alto risco do Piauí (ARTIGO ORIGINAL 1) e a segunda relacionada aos fatores associados ao óbito neonatal em maternidade de referência (ARTIGO ORIGINAL 2).

ARTIGO ORIGINAL 1

Manuscripts submitted to Journal of Tropical Pediatrics

OXFORD
UNIVERSITY PRESS**Journal of Tropical Pediatrics****ASSOCIATION BETWEEN PREMATUREITY AND NEONATAL
DEATH IN REFERENCE MATERNITY**

Journal:	<i>Journal of Tropical Pediatrics</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Paper
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Mácedo, Rivaldo; FIOCRUZ, Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical Ramos, Carmen; Centro Universitário Uninovafapi, Mestrado em Saúde da Família Costa, Filipe Anibal; FIOCRUZ, Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular
Keywords:	Infant Mortality, Neonatal Mortality, Risk factors, Prematurity, Childbirth

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3 **ASSOCIATION BETWEEN PREMATURETY AND NEONATAL DEATH IN**
4 **REFERENCE MATERNITY**
5
6
7

8 Rivaldo da Costa Macêdo^{1*}, Filipe Anibal Carvalho Costa², Carmen Viana Ramos³
9

10
11
12 ¹Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Programa de Pós-Graduação em
13 Medicina Tropical, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.
14

15
16
17 ²Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Epidemiologia e
18 Sistemática Molecular, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.
19

20
21
22 ³Centro Universitário Uninovafapi, Mestrado em Saúde da Família, Teresina, Piauí,
23 Brazil.
24

25
26
27 Correspondence*: Av. Presidente Jânio Quadros, 330, Santa Isabel, Teresina – Piauí,
28 CEP: 64053-390. E-mail: ricomamed@hotmail.com
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

ABSTRACT

The aim of the study was to verify the factors associated with neonatal death between preterm and full-term live births. This was a cross-sectional study in a reference maternity hospital in Piauí, through the evaluation of 1,473 child death investigation forms (hospital health service), between January 1, 2014 and December 31, 2019. Hierarchical modeling was used to analyze the potential determinants of neonatal death in preterms. The proportion of neonatal deaths was 75.8%. The premature labor, use of antenatal corticosteroids, age of death of the newborn (<1 day of life), use of surfactant, low birth weight (<1,000 grams), low birth weight (1,000-1,499 grams) and low birth weight (<1,500-2,499 grams) were the factors associated with neonatal death in preterm newborns. This sample showed a strong association between prematurity and neonatal death, revealing the need for an integrated, hierarchical and regionalized care network with improved quality of care provided to mothers and newborns during pregnancy, childbirth and birth.

Keywords: Infant Mortality; Neonatal Mortality; Risk factors; Prematurity; Childbirth.

INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO)¹, through the goal 3.2 of the Sustainable Development Goals (SDGs) for 2030, and the Nations Children's Fund (UNICEF)², through the Every New Born: an action plan to end preventable deaths, proposed to reduce neonatal mortality and the end of preventable deaths in newborns (NB) until 2030.

In Brazil, despite the drop in the infant mortality rate in recent years, neonatal mortality rates remain high, mainly due to the precocious neonatal component³⁻⁶. According to the Ministry of Health⁵, Brazil had an infant mortality coefficient of 12.4 deaths per thousand live births (LB) in 2019, with 69.4% of deaths occurring in the neonatal period, 52.1% in the first six days and 41.2% in the first 24 hours of life. It is highlight that the Northeast region had the second highest rates of infant and neonatal mortality in the country, just behind the North region.

The neonatal mortality expresses the deaths of children that occurred in the first 27 days of life. It is classified in early neonatal (0-6 days of life) and late neonatal (7-27 days of life)^{7,8}. It reflects the quality of care provided to the mother-child binomial^{7,8}. Among its main causes, we highlight prematurity, infections, perinatal asphyxia, congenital malformations and maternal factors³.

The prematurity (< 37 weeks of gestational age) as the main cause of death in children under five years old in the world has remained at high levels^{5,9}. It occurs for several reasons, such as multiple pregnancy, infections or without a defined cause^{4,5,9,10}. About 75% of preterm NB could be saved with timely and qualified access to health services in all levels, using antenatal corticosteroids, the Kangaroo method, breastfeeding and antibiotic therapy⁴⁻⁶.

1
2
3 The preterm is classified according to gestational age as extreme preterm (<
4 28 weeks), very preterm (28 to 31 weeks), moderate preterm (32 to 33 weeks) and
5 late preterm (34 to 36 weeks); and according to the clinical evolution of prematurity in
6 spontaneous, consequence of the spontaneous labor itself or of the premature rupture
7 of membranes; and in elective, by medical indication due to maternal and/or fetal
8 complications^{4-6,9,10}.

9
10
11
12
13
14
15
16
17 There was no scientific work published in the reference maternity hospital in
18 Piauí in recent years, using primary data and hierarchical modeling to study factors
19 associated with neonatal death. It obtain these informations is important to monitor
20 trends, suggest risk factors, build health indicators, assist public policies, formulate
21 prevention strategies and subsidize scientific studies. The objective of this study was
22 to verify the factors associated with neonatal death between preterm and full-term NBs
23 that occurred in a reference maternity hospital, considering sociodemographic aspects,
24 maternal and neonatal characteristics and the care conditions of childbirth and birth.
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36

37 **METHODS**

38
39
40 Study realized in a hospital, analytical, cross-sectional study on neonatal
41 mortality to verify the association between neonatal deaths of preterm and full-term live
42 births that occurred in a reference maternity hospital. This maternity hospital is
43 considered one of the largest institutions of the Unified Health System (SUS) in Brazil
44 and the only reference for high-risk pregnancy in Piauí and other adjacent states,
45 accounting for about 25% and 63% of births in the state and in Teresina, respectively.
46
47 It provides assistance to pregnant women and newborns in the outpatient basis,
48 urgency and emergency¹¹.
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 This investigation was composed of information from the database elaborated
4 from the information contained in the Infant Death Investigation Forms filled by the
5 Hospital Epidemiology Center of the maternity hospital under study, in the period of six
6 years, from January 1, 2014 to December 31, 2019. The collection took place in the
7 period 02.02.2019 to 02.02.2020.
8
9

10
11
12
13
14 Initially the research was composed of 1,943 infant deaths that occurred in the
15 institution under study. Of the total number of deaths, 470 (24.2%) did not participate
16 in the survey, 91 because of the weighing < 500g (for being considered abortion)⁷, 6
17 for having a gestational age < 22 weeks (for being considered abortion)⁷, 347 for being
18 post-neonatal deaths and 26 for not having the identified gestational age, constituting
19 1,473 eligible cases for this casuistic. For this selection, it was included deaths
20 occurred in the maternity hospital. It was excluded the stillborns.
21
22
23
24
25
26
27
28
29

30
31 The data collection had the help of two nursing course academics under the
32 supervision of the responsible researcher. They were previously trained by the
33 researcher to collect research data. For comparison purposes, the outcome variable,
34 neonatal deaths, was classified in two groups according to gestational age: preterm
35 and full-term. It was considered as preterm newborns those one born with less than 37
36 weeks of gestation and at term those with 37 weeks or over⁹.
37
38
39
40
41
42
43

44
45 Data were tabulated in a Microsoft Office Excel spreadsheet and analyzed using
46 the Stata® version 14.0 statistical package. It had estimated the absolute and relative
47 frequencies of independent variables. Aiming to verify the association between
48 neonatal deaths in preterm and term with the independent variables, a bivariate
49 analysis was performed using Pearson's chi-square test (χ^2). To assess the strength
50 of the association among the variables Poisson regression with robust variance was
51 performed to calculate the prevalence ratio (PR) and 95% confidence intervals (95%
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 CI). It was accepted as statistically significant tests with a p value ≤ 0.05 . For
4
5 multivariate analysis a conceptual hierarchical model was used¹² and to include the
6
7 variables in the hierarchical model it was selected the variables from the bivariate
8
9 analysis with a p value < 0.20 . The independent variables were organized by level of
10
11 proximity to the outcome, first inserting the variables at the distal level; later, those at
12
13 the intermediate level; and finally, those at the proximal level. The sex of the newborn
14
15 was used as a control variable, remaining in the model. The variables were selected
16
17 by their level of statistical significance ($p < 0.05$) in a given level, remaining in
18
19 subsequent levels with their significance level was modified after the inclusion of
20
21 hierarchically inferior variables.
22
23
24

25
26 In this research, it was used the Prevalence Ratio (PR) effect measure as it is a
27
28 cross-sectional study, with an outcome prevalence $\geq 10\%$, in which association
29
30 estimates are calculated preferentially by PR measures or, less appropriately, by
31
32 measures of the odds ratio (OR) and their respective 95% confidence intervals (95%
33
34 CI). The OR and relative risk (RR) association estimators, both are inadequate
35
36 because the OR overestimates the strength of association¹³ and the RR cannot be
37
38 estimated, it is not possible to calculate the incidence¹⁴.
39
40
41

42 In the hierarchical modeling used the variables were grouped into three
43
44 hierarchical blocks of determinants of neonatal death according to a conceptual
45
46 model¹², as detailed below:
47
48

49 In Block 1 (distal level), maternal sociodemographic variables and NB sex:
50
51 childbirth city (Teresina, other counties), maternal age (< 20 years, 20 to 34 years, \geq
52
53 35 years), maternal education (elementary [≤ 4 years of schooling], intermediate [5 to
54
55 ≤ 9 years of schooling] and high/University [≥ 10 years of schooling]) and sex of the
56
57 NB (male, female).
58
59
60

1
2
3 In Block 2 (intermediate level), obstetric conditions and childbirth care variables:
4
5 pregnancy number (< 2 , ≥ 2), previous abortion (yes, no), previous vaginal childbirth
6
7 (yes, no), previous cesarean childbirth (yes, no), live born child (LB) (yes, no), stillborn
8
9 in previous pregnancy (yes, no), type of pregnancy (single, twin), maternal
10
11 complications during labor (yes, no), time broken bag (< 18 hours, ≥ 18 hours),
12
13 premature labor (yes, no), use of antenatal corticosteroids (yes, no), place of birth
14
15 (maternity, other place), type of childbirth (vaginal, cesarean) and use of the
16
17 partograph during labor (yes, no).
18
19

20
21 In Block 3 (proximal level), variables of general conditions and newborn care:
22
23 classification of newborns according to birth weight ($< 1,000$ grams, 1,000 to 1,499
24
25 grams, 1,500 to 2,499 grams, $\geq 2,500$ grams), age of the NB when died (< 1 day, 1 to
26
27 6 days, 7 to 27 days), presentation of the NB (cephalic, others), congenital
28
29 malformation (yes, no), Apgar score in the 1st minute of life (< 7 , ≥ 7), Apgar score in
30
31 the 5th minute of life (< 7 , ≥ 7), use of surfactant (yes, no) and NB was transferred to
32
33 another hospital (yes, no).
34
35
36

37
38 The project was approved by the Ethics Committee of the Dona Evangelina
39
40 Rosa Maternity Hospital and by the Research Ethics Committee of the Oswaldo Cruz
41
42 Institute of the Oswaldo Cruz Foundation, under Opinion n° 3.203.779 of 2019.17.03,
43
44 complying the Guidelines and Regulatory Norms for Research involving human beings
45
46 – Resolution 466/2012, with exemption from obtaining the Informed Consent Form
47
48 (ICF) because it is a study without risk to patients. The researchers signed the Data
49
50 Use Commitment Term (DUCT).
51
52

53 54 55 **RESULTS** 56 57 58 59 60

1
2
3 In the present study it was identified 1,943 infant deaths that occurred in the
4 institution, of which 1,473 deaths occurred in the neonatal period, resulting in a
5 proportion of 75.8%. Of the total number of neonatal deaths studied, 1,166 (79.2%)
6 were preterm and 307 (20.8%) were term. Still 79.4% had low birth weight (data not
7 shown). On average, one NB died every two days in the reference maternity hospital
8 during the study period (data did not show).
9

10
11
12 Of the total neonatal deaths, 71.8% (1,057/1,473) occurred in the early neonatal
13 period (up to the 6th day of life) and 28.2% (416/1,473) in the late neonatal period
14 (between the 7th and 27th day of life). It was observed that 38.3% (564/1,473)
15 occurred within the first 24 hours of the NB's life. Among neonatal deaths in preterms,
16 54.5% (548/1,006) were clinically classified as elective and 45.5% (458/1,006) as
17 spontaneous preterms (data did not show).
18
19

20
21
22 Most mothers who participated of this study were between 20 and 34 years old
23 (64.5%), predominantly gave birth in Teresina (93.6%) and had high or University
24 education (57.2%). Among neonatal deaths, 22.3% of mothers were adolescents and
25 less than a third had less than nine years of schooling. Only the variable city of birth
26 was associated with the category other counties with a protective effect against the
27 outcome (Table 1).
28
29

30
31
32 Regarding the intermediate level variables, it highlights that the proportion of
33 deaths was higher for male NBs (54.4%), for mothers who had cesarean delivery
34 (57.6%), did not use a partograph (92.5%), used antenatal corticosteroids (51.1%),
35 had no premature labor (68.4%), ruptured bag time <18 hours (52.3%), being 1.47
36 times more likely of death for mothers of preterms with complications during labor
37 compared to those who had no complications during labor ($p < 0.001$) (Table 2).
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 The proximal variables, related to the NB and the current pregnancy, showed
4 the greatest strength of association with neonatal death in preterms in the bivariate
5 analysis (Table 3). The highest proportions of neonatal death occurred among children
6 with Apgar ≥ 7 in the 5th minute of life (54.1%), age at death (< 1 day) (38.3%),
7 extremely low birth weight ($< 1,000\text{g}$) (33.9%) and those who had no congenital
8 malformation (73.0%). The proportions were also high for NB who did not use the
9 surfactant (61.8%) and who were in cephalic presentation (69.5%) and Apgar < 7 in
10 the 1st minute of life (82.7%). The NB preterm with extremely low birth weight had a
11 4.38 times greater chance of dying in the first 28 days of life compared to NB preterm
12 with birth weight $\geq 2,500\text{g}$ ($p < 0.001$).
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

26 Table 4 shows the final model in which the variables with $p < 0.20$ were included
27 and the variables that remained associated with preterm neonatal death remained, in
28 descending order according to the magnitude of the association: extreme low birth
29 weight ($p < 0.001$), very low birth weight ($p < 0.001$), low birth weight ($p < 0.001$), use of
30 antenatal corticosteroids ($p < 0.001$), mother who had premature labor ($p < 0.001$),
31 death within the first 24 hours ($p = 0.003$) and use of surfactant ($p = 0.008$). The sex of
32 the NB was included as a control variable in the first level of the hierarchical model and
33 remained throughout the entire modeling.
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47

48 DISCUSSION

49
50
51 The present study analyzed the association between neonatal deaths occurring
52 between preterm and full-term live births through a hierarchical model¹² in terms of its
53 network of multi-causal factors. This proposal considers and models these factors
54 according to their precedence in time between the events that lead to the outcome.
55
56
57
58
59
60

1
2
3 The neonatal death has direct and complex relationship with its determinants,
4 considering regional and social differences^{15,16}. Thus, it is necessary to know the risk
5 factors in the local context to implement specific and targeted actions for this problem.
6
7

8
9
10 The proportion of neonatal deaths in this study was relatively higher than that
11 observed for Brazil⁴, 70% in 2017 and lower than that observed in the Birth in Brazil¹⁶
12 survey, of 81.7% deaths between 2011 and 2012. On average, one death occurred in
13 every two days at the reference maternity hospital, as it is a high-risk institution, it may
14 reflect the change in the care profile that took place initially in 2012, and which still
15 lasts until today, receiving a higher proportion of high-risk pregnant women over the
16 past few years¹⁷.
17
18

19 For Dubois and Brook (1988)¹⁸, the process of evaluating hospital deaths should
20 focus on identifying deaths that could be avoided. Inadequate operational factors, such
21 as lack of material and human resources, and lack of an adequate reference system
22 contribute considerably to the maintenance of high rates of neonatal mortality in the
23 maternity hospital^{1,2,16,19}.
24
25

26 It is worth highlight the incomplete change in the care profile of the reference
27 maternity hospital, considering that there are probably a high number of births at usual
28 risk. The management of the network of maternity hospitals should invest in the
29 decentralization of this assistance, resizing the flow of care for pregnant women at
30 usual risk to other municipal maternity hospitals, keeping the institution exclusively for
31 high-risk services. This strategy would significantly contribute to reduce neonatal
32 mortality in Piauí¹⁷.
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52

53 The highest concentration of neonatal deaths in the reference maternity hospital
54 was preterm and low birth weight. This predominant profile of deaths brings it closer to
55 other regions of the country where the highest concentration of deaths is in NB with a
56
57
58
59
60

1
2
3 lower chance of survival¹⁴. Possibly related to the fact that it is the only high-risk
4
5 maternity hospital in the state, which reflect problems related to the organization of the
6
7 perinatal care system, such as the centralization of high-risk care in the capital^{5,17,18,20}.
8
9

10 Early neonatal mortality contributed significantly to neonatal deaths, with more
11
12 than half of deaths occurring on the first day of life, having a strong association with
13
14 the outcome and corroborating with other studies^{5,13,16,21-23}. These deaths reflect the
15
16 low quality of prenatal care, inappropriate assistance during childbirth and inadequate
17
18 care for newborns in delivery rooms and neonatal care units. The improvement of this
19
20 situation depends on strategic actions aimed at the development and strengthening of
21
22 maternal and child health services^{13,16,22,23,24}.
23
24
25

26 Bonatti et al (2020)²¹, in a time series study carried out in Mato Grosso, Brazil,
27
28 on infant mortality: trend between 2007 and 2016 and causes of death, observed that
29
30 half of the deaths occurred in the early neonatal period, corroborating the findings of
31
32 this sample.
33
34

35 Regarding the clinical evolution of prematurity in this series, it was observed that
36
37 more than half is related to elective prematurity in relation to spontaneous prematurity,
38
39 in disagreement with what is found in the literature^{10,22}. This is probably due to the fact
40
41 that maternal and/or fetal complications of defined etiologies have increased in recent
42
43 years, either as a result of the increase in high-risk pregnancies or as a result of
44
45 unnecessary medical interventions^{10,25}.
46
47
48

49 Low birth weight (< 2,500 grams) is considered the most important risk factor for
50
51 death in preterm NB^{15,16,23}. There was a strong association in all its subcategories and
52
53 at all stages of the study, with a 3.69 times greater chance of neonatal death in preterm
54
55 infants with extremely low birth weight in relation to its reference variable. It is an
56
57
58
59
60

1
2
3 excellent predictor of perinatal morbidity and mortality. It reflects socioeconomic
4 conditions and maternal behavior in relation to health care^{3,4,16,22,26}.

5
6
7 In this study, there was a predominance of males, even in different contexts,
8 corroborating several studies^{15,16,19,22}. Other studies point to it as a strong predictor of
9 death on the first day of life in relation to females, probably due to the better response
10 to oxidative stress and fetal lung maturation occurring earlier in girls, thus reducing the
11 incidence of respiratory problems and its consequences^{16,18,27}.

12
13
14 Factors traditionally related to neonatal death such as maternal education,
15 mother's self-reported race/color, presence of a partner, perinatal asphyxia, absence
16 of prenatal care³² were not associated with the outcome in this series, a result that is
17 in disagreement with that found in the literature^{14,22,28-32}. There was no association
18 between mothers under 20 years of age and death in the neonatal period, diverging
19 from researches conducted by Gomes et al. (2021)²⁸.

20
21
22 The preterm labor showed a statistically significant association in the bivariate
23 and multiple logistic regression analyses, maintaining its relationship with neonatal
24 death in preterms, 1.09 times greater chance of death in preterm NBs in the neonatal
25 period in relation to the variable reference. This finding is similar to that found in other
26 studies published in the reviewed literature^{10,15,22,33,34}.

27
28
29 Demitto et al (2017)³⁴, in a study on high-risk pregnancy and factors associated
30 with neonatal death carried out with children born alive from hospital deliveries of
31 women followed by the high-risk outpatient clinic of a philanthropic hospital in Maringá,
32 Paraná, Brazil, in the period from September 2012 to September 2013, they observed
33 that preterm labor was 11 times more likely to die in the neonatal period.

34
35
36 In this study, the use of antenatal corticosteroids was associated with the
37 outcome, 1.15 times greater chance of death compared to preterm newborns who did
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 not use it prophylactically before delivery, corroborating the findings of other scientific
4 studies^{25,35,37}. The results express the quality of care provided to pregnant women and
5 newborns before birth, as well as access to new medical technologies
6 available^{24,35,36,37}.

7
8 Almeida et al (2019)³⁶, in an open historical cohort study, carried out at the
9 Maternity and Neonatal Unit of the HRSJ, covering the medical records of all preterm
10 NBs, who was born between January 2011 and December 2017 and the respective
11 maternal medical records, it was observed a protective association between the non-
12 administration of antenatal corticosteroids and death in premature newborns.
13
14

15
16 Surfactant use was associated with the outcome, presenting a 1.04 times greater
17 chance of death in preterm newborns in the neonatal period compared to the reference
18 variable. A similar result was found in the Nascer no Brasil Survey¹⁶, a cohort on the
19 profile of neonatal mortality and evaluation of care for pregnant women and newborns
20 in all regions of Brazil. Possibly, its use was done inappropriately or lost its protective
21 effect due to infections or intra-alveolar substances^{38,39}.
22
23

24
25 Rebello et al (2010)³⁴, in a historical cohort analyzing the moment of treatment
26 with surfactant in NB with very low birth weight (< 1,500 g), found that the
27 administration of surfactant in the first two hours of life increased the risk of the
28 occurrence of air leak syndrome in relation to treatment performed between two and
29 six hours of life, with no reduction in early or late neonatal mortality and no change in
30 the evolution to bronchopulmonary dysplasia.
31
32

33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 **CONCLUSION**

54
55
56 The research identified the profile of factors associated with neonatal death in
57 preterm births in the reference maternity hospital in Piauí. It pointed out the magnitude
58
59
60

1
2
3 of these associations. The low birth weight was the biggest impact factor for the
4 maintenance of these deaths and it showed the need to consolidate an integrated,
5 hierarchical and regionalized health service network, ensuring timely and qualified
6 access to the mother-child binomial in all stages of care processes.
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Peer Review

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the Maternity Dona Evangelina Rosa for making the data available.

For Peer Review

REFERENCES

1. Organização das Nações Unidas. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. 17 Objetivos para transformar nosso mundo. <https://nacoesunidas.org/pos2015/ods3/> (12 July 2020, date last accessed).
2. Fondo de Las Naciones Unidas para La Infancia – UNICEF. Cada Vida Cuenta: La urgente necesidad de poner fin a las muertes de los recién nacidos. Ginebra, Suiza, 2018. http://www.unicef.org/spanish/publications/index_102640.html (12 July 2020, date last accessed).
3. Organização Mundial de Saúde. Estimativas geradas pelo OMS e pelo Grupo de Estimativa de Epidemiologia Materna e Infantil (MCEE) 2018. <http://data.unicef.org> (12 July 2020, date last accessed).
4. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade. www2.datasus.gov.br (10 April 2020, date last accessed).
5. Liu L, Oza S, Hogan D, *et al.* Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet* 2016;388:3027-3035.
6. Oliveira LL, Gonçalves AC, Costa JSD, *et al.* Maternal and neonatal factors related to prematurity. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* 2016; 50:382-389.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância do Óbito Infantil e Fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde 2009.
8. Rede. Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. Rede Interagencial de Informação para a Saúde - Ripsa. – 2. ed. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde 2008, 349p.
9. Organização Mundial de Saúde. Nascimento Prematuro. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (acessado em 02/07/2020).
10. Bittar RE, Zugaib M. Indicadores de risco para o parto prematuro. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2009;31:203-209.
11. Piauí. Secretaria de Estadual de Saúde do Estado do Piauí. Relatório da Estrutura Física da Maternidade Dona Evangelina Rosa. Teresina, 2019.
12. Lima S, Carvalho ML, Vasconcelos AGG. Proposta de modelo hierarquizado aplicado à investigação de fatores de risco de óbito infantil neonatal. *Caderno de Saúde Pública* 2008; 24:1.910-1.916.
13. Pearce N. Effect Measures in Prevalence Studies. *Environmental Health Perspectives* 2004;112:1047-50.

- 1
2
3 14. Gordis L. Epidemiology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.
- 4
5
6 15. Nascimento RM, Leite AJM, Almeida NMGS, *et al.* Determinantes da mortalidade
7 neonatal: estudo caso-controle em Fortaleza, Ceará, Brasil. Cadernos de Saúde
8 Pública 2012; 28:559-72.
- 9
10
11 16. Lansky S, de Lima Friche AA, da Silva AAM, *et al.* Pesquisa Nascer no Brasil: perfil
12 da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido,
13 Cadernos de Saúde Pública 2014; 30:S192-S207.
- 14
15 17. Piauí. Secretaria de Estado da Saúde. Comissão Intergestores Bipartite do Piauí.
16 Resolução CIB-PI N° 93/2014. Teresina 2014.
- 17
18
19 18. Dubois RW, Brook RH. Preventable deaths: who, how often, and why?. Annals of
20 Internal Medicine 1988;109:582-589.
- 21
22 19. Gaiva MAM, Fujimori E, Sato APS. Mortalidade neonatal por causas evitáveis.
23 Revista Enfermagem UERJ 2015;23:247-53.
- 24
25
26 20. Veloso FCS, Kassar LML, Oliveira MJC, *et al.* Analysis of neonatal mortality risk
27 factors in Brazil: a systematic review and meta-analysis of observational studies.
28 Jornal de Pediatria 2018; 95:519-530.
- 29
30
31 21. Bonatti AF, Silva AMCD, Muraro AP. Mortalidade infantil em Mato Grosso, Brasil:
32 tendência entre 2007 e 2016 e causas de morte. Ciência & Saúde Coletiva 2020;25:
33 2821-2830.
- 34
35
36 22. De Castro ECM, Leite AJM. Guinsburg R. Mortalidade com 24 horas de vida de
37 recém 102 nascidos pré-termo de muito baixo peso da Região Nordeste do Brasil.
38 Revista Paulista de Pediatria 2016; 34:106-13.
- 39
40
41 23. Teixeira JAM, Araujo WRM, Maranhão AGK, *et al.* Mortalidade no primeiro dia de
42 vida: tendências, causas de óbito e evitabilidade em oito Unidades da Federação
43 brasileira, entre 2010 e 2015. Epidemiologia e Serviços de Saúde 2019;28:
44 e2018132.
- 45
46
47 24. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria.
48 Programa de Reanimação Neonatal 2016. www.sbp.com.br/reanimacao (15 may
49 2020, date last accessed).
- 50
51
52 25. Bittar RE. Preterm birth. Revista de Medicina 2018;97:195-207.
- 53
54
55 26. Garcia LP, Fernandes CM, Traebert J. Risk factors for neonatal death in the capital
56 city with the lowest infant mortality rate in Brazil. Jornal de Pediatria 2019; 95:194-
57 200.
- 58
59
60 27. Clifton VL. Review: sex and the human placenta: mediating differential strategies of
fetal growth and survival. Placenta 2010;31 Suppl:S33-9.

- 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5
 - 6
 - 7
 - 8
 - 9
 - 10
 - 11
 - 12
 - 13
 - 14
 - 15
 - 16
 - 17
 - 18
 - 19
 - 20
 - 21
 - 22
 - 23
 - 24
 - 25
 - 26
 - 27
 - 28
 - 29
 - 30
 - 31
 - 32
 - 33
 - 34
 - 35
 - 36
 - 37
 - 38
 - 39
 - 40
 - 41
 - 42
 - 43
 - 44
 - 45
 - 46
 - 47
 - 48
 - 49
 - 50
 - 51
 - 52
 - 53
 - 54
 - 55
 - 56
 - 57
 - 58
 - 59
 - 60
28. Gomes TGACB, de Queiroz MN, Costa ABMP, *et al.* Desfechos perinatais relacionados a idade materna e comorbidades gestacionais nos nascimentos prematuros. *Comunicação em Ciências da Saúde* 2021;32.
29. Trigo IG, Eller JX, Vaz MR, *et al.* Idade materna avançada e seus desfechos. *Cadernos da Medicina-UNIFESO* 2020;2.
30. Silva CF, Leite AJM, Almeida NMGS, *et al.* Fatores associados ao óbito neonatal de recém-nascido de alto risco: estudo multicêntrico em Unidade Neonatais de Alto Risco no Nordeste brasileiro. *Cadernos de Saúde Pública* 2014; 30:355-68.
31. Pabis JS, Guimbala MAB, Machado CL, *et al.* Perfil dos óbitos por asfixia perinatal em maternidade pública do sul do Brasil. *Archives Of Health Investigation* 2021; 10: 255-259.
32. Leal MDC, Esteves-Pereira AP, Viellas EF, *et al.* Assistência pré-natal na rede pública do Brasil. *Revista de Saúde Pública* 2020; 54:8.
33. Vallely LM, Smith R, Laman M, *et al.* Early neonatal death review from two provinces in Papua New Guinea: A retrospective analysis. *Journal of paediatrics and child health* 2021;57:841–846.
34. Demitto MDO, Gravena AAF, Dell’Agnolo CM, *et al.* Gestação de alto risco e fatores associados ao óbito neonatal. *Revista da Escola de Enfermagem da USP.* 2017;51.
35. Elias-Armas KS, Columbié-Martínez R, Frómeta-Tamayo RR. Factores relacionados con la mortalidad por síndrome de distrés respiratorio neonatal. *Gaceta Médica Estudiantil* 2020;1:15-24.
36. de Almeida B, Couto RHM, Junior AT. Prevalência e fatores associados aos óbitos em prematuros internados. *Arquivos Catarinenses de Medicina* 2019;48:35-50.
37. Delorme P, Goffinet F, Ancel PY, *et al.* Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality. *Obstetrics & Gynecology* 2016;127:40-48.
38. Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 1999; 103:446-51.
39. Hallman M, Merritt TA, Kari A, *et al.* Factors affecting surfactant responsiveness. *Annals of Internal Medicine* 1991;23:693-8.
40. Rebello CM, Nacif LFA, Deutsch AD, *et al.* Momento do tratamento com surfactante em recém-nascidos de muito baixo peso. *Einstein* 2010;8:320-4.

Table 1. Distribution of preterm deaths, Prevalence Ratio (PR) and chi-square test: sociodemographic and sex variables of the NB. MDER, 2014-2019.

Variable	Total	%	Preterm		PR	CI 95%	p Value
			N	%			
City of childbirth							
Teresina	1.350	93,6	1100	82,8	1,0	-	-
Other counties	92	6,4	41	44,6	0,55	0,43 – 0,69	< 0,001
Maternal age (years)							
< 20	323	22,3	262	81,1	1,03	0,96 – 1,09	0,390
20 a 34	935	64,5	738	78,9	1,0	-	-
≥ 35	191	13,2	148	77,5	0,98	0,90 – 1,07	0,664
Maternal education							
Elementary	196	15,4	152	77,6	0,96	0,88 – 1,06	0,421
Intermediate	349	27,4	281	80,5	1,0	-	-
High/University	727	57,2	576	79,2	0,98	0,92 – 1,05	0,620
Sex of BN							
Female	659	45,6	519	78,8	1,0	-	-
Male	786	54,4	625	79,5	1,01	0,96 – 1,06	0,723

Table 2. Distribution of preterm deaths, Prevalence Ratio (PR) and chi-square test: obstetric conditions and delivery assistance variables. MDER, 2014-2019.

Variable	Total	%	Preterm		PR	CI 95%	p Value
			N	%			
Pregnancy number							
< 2	582	40,1	475	81,6	1,0	-	-
≥ 2	870	59,9	676	77,7	0,95	0,90 - 1,00	0,067
Previous abortion							
No	1.191	75,1	858	78,6	1,0	-	-
Yes	362	24,9	295	81,5	1,04	0,98 - 1,10	0,230
Previous vaginal childbirth							
No	528	37,8	393	74,4	0,89	0,84 - 0,94	<0,001
Yes	868	62,2	728	83,9	1,0	-	-
Previous cesarean childbirth							
No	529	38,0	459	86,8	1,0	-	-
Yes	864	62,0	660	76,4	0,88	0,84 - 0,92	<0,001
Live born child (LB)							
No	10	0,7	8	80,0	1,01	0,74 - 1,37	0,965
Yes	1.396	99,3	1109	79,4	1,0	-	-
Stillborn in previous pregnancy							
No	1.146	89,9	911	79,5	1,0	-	-
Yes	129	10,1	97	75,2	0,94	0,85 - 1,05	0,292
Type of pregnancy							
Single	1.343	92,1	1046	77,9	1,0	-	-
Twin	115	7,9	108	93,9	1,20	1,14 - 1,27	<0,001
Complications during labor							
No	103	8,5	59	57,3	1,0	-	-
Yes	1.107	91,5	934	84,5	1,47	1,24 - 1,74	<0,001
Time broken bag (hours)							
<18	196	52,3	157	80,1	1,0	-	-
≥18	179	47,7	158	88,3	1,10	1,01 - 1,20	0,031
Premature labor							
No	998	68,4	710	71,1	1,0	-	-
Yes	461	31,6	445	96,5	1,36	1,30 - 1,42	<0,001
Use of antenatal corticosteroids							
No	557	48,9	449	69,8	1,0	-	-
Yes	582	51,1	586	96,4	1,38	1,30 - 1,46	<0,001
Place of birth							
Maternity hospital	1.311	89,9	1074	81,9	1,0	-	-
Other place	148	10,1	81	54,7	0,67	0,58 - 0,77	<0,001
Type of childbirth							
Vaginal	620	42,4	532	85,8	1,0	-	-
Cesarean	841	57,6	626	74,4	0,87	0,82 - 0,91	<0,001
Use of partograph during labor							
No	54	7,5	32	59,3	1,0	-	-
Yes	662	92,5	555	83,8	1,41	1,13 - 1,77	0,002

Table 3. Distribution of preterm deaths, Prevalence Ratio (PR) and chi-square test: variables of general conditions and assistance to the NB. MDER, 2014-2019.

Variable	Total	%	Preterm		PR	CI 95%	p Value
			n°	%			
Birth weight (grams)							
<1.000	499	33,9	498	99,8	4,38	3,56 – 5,39	<0,001
1.000 a 1.499	320	21,7	314	98,1	4,31	3,50 – 5,30	<0,001
1.500 a 2.499	351	23,8	285	81,2	3,56	2,88 – 4,41	<0,001
≥2.500	303	20,6	69	22,8	1,0	-	-
Age of the death (days)							
7 a 27	416	28,2	311	74,8	1,0	-	-
1 a 6	493	33,5	390	79,1	1,06	0,98 – 1,14	0,124
<1	564	38,3	465	82,4	1,10	1,03 – 1,18	0,005
Presentation of the NB							
Cephalic	776	69,5	609	78,5	1,0	-	-
Others	341	30,5	303	88,9	1,13	1,07 – 1,19	<0,001
Congenital malformation							
No	1.046	73,0	914	87,4	1,0	-	-
Yes	386	27,0	239	61,9	0,71	0,65 – 0,77	<0,001
APGAR score (< 7 no 1st minute)							
≥7	241	17,3	170	70,5	1,0	-	-
<7	1.152	82,7	946	82,1	1,16	1,07 – 1,27	0,001
APGAR score (<7 no 5th minute)							
≥7 No	755	54,1	599	79,3	1,0	-	-
<7 Yes	641	45,9	520	81,1	1,02	0,97 – 1,08	0,403
Use of surfactant							
No	896	61,8	616	68,8	1,0	-	-
Yes	553	38,2	530	95,8	1,39	1,33 – 1,46	<0,001
NB was transferred to another hospital							
No	28	2,0	16	57,1	0,72	0,52 – 0,99	0,043
Yes	1356	98,0	1081	79,7	1,0	-	-

Table 4. Final model of factors associated with neonatal death in preterm infants. MDER, 2014-2019.

Selected variables	PR adjusted	CI 95%	P Value
Sex of the NB			
Female	1,0	-	-
Male	1,03	0,99 – 1,06	0,136
Block 1 – Distal level			
City of the childbirth			
Teresina	1,0		
Other counties	0,91	0,71 – 1,16	0,446
Block 2 – Intermediate level			
Premature labor			
No	1,0		
Yes	1,09	1,05 – 1,12	<0,001
Use of corticoid			
No	1,0	-	-
Yes	1,15	1,11 – 1,20	<0,001
Block 3 – Proximal level			
Birth weight (grams)			
<1.000	3,69	2,86 – 4,75	<0,001
1.000 a 1.499	3,68	2,85 – 4,75	<0,001
1.500 a 2.499	3,25	2,51 – 4,22	<0,001
≥2.500	1,0		
Age of the death (days)			
7 a 27	1,0		
1 a 6	1,01	0,96 – 1,05	0,831
<1	1,07	1,02 – 1,12	0,003
Surfactant			
No	1,0		
Yes	1,04	1,01 – 1,07	0,008

CI 95%: confidence intervals 95%

Block 1: adjusted by sex

Block 2: adjusted by sex and by variables of Block 1

Block 3: adjusted by sex and by variables of Block 1 and 2

ARTIGO ORIGINAL 2

CSP_2626/21

Arquivos	Versão 1 [Resumo]
Seção	Artigo
Data de submissão	08 de Novembro de 2021
Título	FACTORS ASSOCIATED WITH NEONATAL DEATH IN REFERENCE MATERNITY
Título corrido	FACTORS ASSOCIATED WITH NEONATAL DEATH IN REFERENCE MATERNITY
Área de Concentração	Epidemiologia
Palavras-chave	: Maternal and Child Health, Child Mortality, Neonatal Mortality, Risk factors, Case and Control Studies
Fonte de Financiamento	Nenhum
Conflito de Interesse	Nenhum
Condições éticas e legais	Não se aplica (estudo não envolve pesquisa com seres humanos ou animais).
Registro Ensaio Clínico	Nenhum
Sugestão de consultores	Nenhum
Autores	Rivaldo da Costa Macêdo (Instituto Federal de Ciência e Tecnologia - IFPI) <ricomamed@hotmail.com> Carmen Viana Ramos (Centro Universitário Uninovafapi) <carmenutri@bol.com.br> Filipe Anibal Carvalho Costa (Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular) <carvalhocosta70@hotmail.com>
STATUS	Com Secretaria Editorial

FACTORS ASSOCIATED WITH NEONATAL DEATH IN REFERENCE MATERNITY

Rivaldo da Costa Macêdo^{1*}, Filipe Anibal Carvalho Costa², Carmen Viana Ramos³

¹Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

²Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

³Centro Universitário Uninovafapi, Mestrado em Saúde da Família, Teresina, Piauí, Brazil.

Correspondence*: Av. Presidente Jânio Quadros, 330, Santa Isabel, Teresina – Piauí, CEP: 64053-390. E-mail: ricomamed@hotmail.com

ABSTRACT

The aim of this study was to determine factors associated with neonatal death. It was case-control study on neonatal death in a reference maternity hospital in Piauí, by evaluating 548 deaths "cases" from infant death investigation forms (hospital health service) and 22,894 live births survivors "controls" of the information system on Live Births of the reference maternity hospital between 2017 and 2019. Hierarchical modeling was used to analyze the potential factors associated with neonatal death. The neonatal mortality rate was 23.9 per thousand. The stillbirth, birth weight (< 1,000g), birth weight (1,000-1,499g), birth weight (1,500-2,499g), congenital malformation, Apgar 1st (< 7), Apgar 5th (< 7), gestational age (< 28 weeks), gestational age (28-31 weeks) and gestational age (32-33 weeks) were the main factors associated with death in the neonatal period. This sample showed strong associations with neonatal death, demonstrating the need for an integrated, hierarchical and regionalized health care network, with timely access and quality of care provided to the mother-child binomial during pregnancy, delivery and birth.

Keywords: Maternal and Child Health; Child Mortality; Neonatal Mortality; Risk factors; Case and Control Studies.

FACTORS ASSOCIATED WITH NEONATAL DEATH IN REFERENCE MATERNITY

INTRODUCTION

Neonatal mortality expresses the deaths of children that occurred in the first 27 days of life. It is classified as early neonatal (0-6 days of life) and late neonatal (7-27 days of life)^{1,2}. It reflects the quality of care provided to the mother-child binomial. Among its main causes are prematurity, infections, perinatal asphyxia, congenital malformations and maternal factors³. Prematurity (< 37 weeks of gestational age) stands out as the main cause of death in children under five years old in the world and has remained at high levels^{3,4}. It occurs for several reasons, such as multiple pregnancy, infections or without a defined cause³⁻⁶.

The World Health Organization (WHO)⁷, through goal 3.2 of the Sustainable Development Goals (SDGs) for 2030, and the Nations Children's Fund (UNICEF)⁸, through Every New Born: an action plan to end preventable deaths, proposed to reduce neonatal mortality and the end to preventable deaths of newborns (NB) by 2030. About 75% of pre-term babies could be saved with timely and qualified access to health services at all levels^{3,5,9,10}.

In Brazil, despite the drop in the infant mortality rate in recent years, the neonatal mortality rate remains high, mainly due to the early neonatal component¹⁰. According to the Ministry of Health⁹, Brazil had an infant mortality rate of 12.4 deaths per thousand live births (LB) in 2019, with 69.4% of deaths occurring in the neonatal period, 52.1% in the first six days and 41.2% in the first 24 hours of life. It is noteworthy that the Northeast region has had the second highest rates of infant and neonatal mortality in the country, only behind the North region.

There is no scientific work published from the reference maternity hospital in Piauí in recent years was found, that use primary data and hierarchical modeling to study factors associated with neonatal death. Obtaining this information is important to monitor trends, suggest risk factors, build health indicators, assist public policies, formulate prevention strategies and support scientific studies. The aim of this study was to determine factors associated with neonatal death that occurred in the reference maternity hospital, considering sociodemographic aspects, maternal and neonatal characteristics, and the conditions of delivery and birth care.

METHODS

Study realized in a hospital, analytical, case-control study on neonatal mortality to determine the factors associated with neonatal deaths occurring in a reference maternity hospital, it is considered one of the largest institutions of the Unified Health System (SUS) in Brazil and the only reference for pregnancy. high risk in Piauí and other adjacent states, accounting for about 25% and 63% of births in the state and in Teresina, respectively. It provides assistance to pregnant women and newborns on an outpatient, urgent and emergency basis¹¹.

This investigation it was composed by informations from prepared databases from information contained in the Infant Death Investigation Sheets filled by the Hospital Epidemiology Center of the maternity hospital under study and information from the live birth certificate (LB) registered in the Information System on Born Alive (SINASC) of the institution, in a 3 years period, from January 1, 2017 to December 31, 2019. The collection took place from 11.13.2019 to 02.02.2020.

“Cases” were defined as NV children who died before completing 28 days of life and as “controls” those who remained alive in the neonatal period. The cases were obtained from the Infant Death Investigation Forms (Hospital Health Service) and the “controls” from the SINASC database.

The linkage technique was used between the databases of the Infant Death Investigation Sheets and SINASC to identify the deaths that occurred in the neonatal period. The variable of choice for linking the data was the number of the Birth Certificate (DN), as it is unique and exclusive for each LB, in addition to having a specific field in the infant death investigation forms for filling it out.

It was included in the “cases” and “controls” groups, only NV children weighing $\geq 500\text{g}$ and/or gestational age ≥ 22 weeks, whose births took place in the Dona Evangelina Rosa Maternity (MDER).

The research initially consisted of 920 deaths and 23,487 NV. Of the total number of deaths, 372 "cases" (40.4%) did not participate in the survey, 50 for having weighing $< 500\text{g}$, 2 for having a gestational age < 22 weeks, 218 for being post-neonatal deaths, 59 for being born in another hospital and 43 for not having the DNV number on the Infant Death Investigation Forms, constituting 548 eligible cases for this sample. Of the total number of live births, 45 “controls” (0.20%) did not participate in the study, 38 for weighing $< 500\text{g}$, 7 for having a gestational age < 22 weeks, constituting 22,894 eligible controls for this research.

The data collection had the help of two nursing course academics under the supervision of the responsible researcher. They were previously trained by the researcher to collect research data.

In this study, cases of neonatal death were considered the dependent variable or outcome. The exposure variables were grouped into three hierarchical levels according to their origin in time and relevance for determining the outcome, according to the conceptual model proposed by Lima et al. (2008)¹².

1) Distal level: the NB's sociodemographic and sex variables are maternal education (elementary [≤ 4 years of education], intermediate [5 to ≤ 9 years of education] and high/University [≥ 10 years of education]), maternal age (< 20 years, 20 to 34 years, ≥ 35 years), self-declared maternal race/color (brown, black, white), maternal partner (yes, no) and sex of the NB (male, female).

2) Intermediate level: variables related to pregnancy and childbirth are number of prenatal consultations (yes [at least 1 prenatal consultation], no [did not undergo prenatal care], stillbirth in previous pregnancy (yes, no), twin birth (yes, no), type of delivery (normal, cesarean), number of previous pregnancy (< 2 ; ≥ 2), previous normal delivery (yes, no), previous cesarean delivery (yes, no), children NV (yes, no) and induced labor (yes, no).

3) Proximal level: the variables related to the NB are classification of the NB according to birth weight ($< 1,000$ grams, 1,000 to 1,499 grams, 1,500 to 2,499 grams, $\geq 2,500$ grams), age at death (< 1 day, 1 to < 7 days, 7 to ≤ 27 days), gestational age (< 28 weeks, 28 to 31 weeks, 32 to 33 weeks, 34 to 36 weeks, 37 to 41 weeks, ≥ 42 weeks), presence of congenital malformations (yes, no), APGAR in the 1st minute (< 7 , ≥ 7) and APGAR in the 5th minute (< 7 , ≥ 7).

Data were tabulated in a Microsoft Office Excel spreadsheet and analyzed using the Stata® version 14.0 statistical package. Absolute and relative frequencies of predictor variables and neonatal mortality rates were estimated. To assess the association between the independent variables (distal, intermediate and proximal levels) and the outcome, a bivariate analysis was performed using Pearson's chi-square test (χ^2). To assess the strength of the association between the variables, logistic regression was performed by calculating the chances of reason or odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (95% CI). For the multivariate analysis, the hierarchical logistic regression model was used to identify the variables associated with neonatal death. Variables with p value < 0.20 in the bivariate analysis were selected for multivariate logistic regression. Only variables with p value < 0.05 were kept in the final model. Variables selected at a certain level remained in the final model even when they lost statistical

significance after inserting the variables at the next level. The sex of the NB variable was used as a control variable in the multivariate model, entering the first level and remaining during the other steps of the hierarchical modeling of the final model.

The project was approved by the Ethics Committee of MDER and by the Research Ethics Committee of the Instituto Oswaldo Cruz of FIOCRUZ, through CAAE: 03622318.5.0000.5248 and opinion N°. 3.203.779 of 03.17.2019, in accordance with Resolution 466/ 2012, with exemption from obtaining the Informed Consent Form (FICF) because it is a study without risk to patients. The researchers signed the Data Use Commitment Term (DUCT).

RESULTS

In the present study, 22,894 surviving live births (“controls”) and 548 neonatal deaths (“cases”) were identified, resulting in a neonatal mortality rate of 23.9 per thousand LB. On average, one NB died every two days at the reference maternity hospital during the study period. Deaths were concentrated among pre-term and with low birth weight NB (76.5% and 81.0%, respectively). Of the total cases, 78.0% (427/548) occurred in the early neonatal period (until the 6th day of life) and 22.0% (121/548) in the late neonatal period (between the 7th and 27th day of life). It was observed that 42.2% (231/548) occurred in the first 24 hours of the NB's life, as shown in Table 1.

Most mothers who participated in this study were between 20 and 34 years of age (67.8%), were predominantly brown (85.1%), had high or University education (64.4%) and lived with a partner. (76.2%). Most births and deaths had at least one prenatal visit (99.9%) and 66.3% of children were born by caesarean labor. Among neonatal deaths, 16.2% of the mothers were teenagers, 23.0% did not live with a partner and a third had less than nine years of education (Table 2).

Regarding the other demographic variables studied (Table 3), it is highlight that the mortality rate was higher for male newborns, for mothers with elementary education, white race/color, with 1.35 times greater chance for mothers over 35 years old ($p = 0.009$). There was no association between neonatal death and maternal education, race/color, maternal partner and sex of the NB. The highest rates of neonatal mortality occurred among children with extremely low birth weight ($< 1,000\text{g}$), extreme pre-term infants (< 28 weeks), with Apgar < 7 in the 1st and 5th minutes of life, and those with congenital malformations. Rates were also high for mothers who had inadequate prenatal care, had twin pregnancies and stillborn (Table 3).

The proximal variables, related to the newborn and current pregnancy, showed the strongest association with neonatal death in the bivariate analysis (Table 3). Extremely low birth weight and extreme preterms had a 210 to 228 times greater chance of dying in the first 28 days of life compared to NB with birth weight $\geq 2,500\text{g}$ and at term ($p < 0.001$), respectively. It was also very high for newborns with asphyxia at birth and congenital malformations.

Other factors strongly associated with neonatal death were: risks in this pregnancy and in previous pregnancies (stillbirth and LB children), maternal age ≥ 35 years ($p = 0.009$), presence of twinning ($p < 0.001$) and not having prenatal consultation ($p = 0.010$). Cesarean delivery ($p = 0.014$) and previous cesarean delivery ($p = 0.022$) had a protective effect in relation to the outcome.

The final model is showed in Table 4 and the variables maternal education, mother's race/color, maternal partner, number of previous pregnancies and previous normal birth ($p > 0.20$) which did not include. The variables maternal age (distal level), prenatal consultations, type of delivery, previous cesarean delivery, induced labor (intermediate level) were removed from the final model ($p > 0.05$). The sex of the NB was included as a control variable in the first level of the hierarchical model and remained throughout the entire modeling.

The variables that remained associated with the occurrence of neonatal death were, in descending order according to the magnitude of the association: extremely low birth weight ($p < 0.001$); congenital malformation ($p < 0.001$); asphyxia at birth (Apgar < 7 in the 5th minute of life) ($p < 0.001$); extreme preterm ($p = 0.004$), asphyxia at birth (Apgar < 7 in the 1st minute of life) ($p < 0.001$) and stillbirth in a previous pregnancy ($p = 0.011$).

DISCUSSION

This study analyzed the factors associated with neonatal death through a hierarchical model¹² due to its multi-causal network. This proposal considers and models different determining factors according to their precedence in time among the events that lead to the outcome. The neonatal death has a direct and complex relationship with its determinants, considering regional and social differences^{13,14}. Thus, it is essential to know the local risk factors to implement specific and targeted actions for this problem.

In this series, the neonatal mortality rate was significantly higher than that it was observed for to Brazil⁹, of 12.4 per thousand LB in 2019, and in the Nascer no Brasil¹⁴ survey, of 11.1 deaths per thousand LB between 2011 and 2012. On average, there was one death every two days in the reference maternity hospital, as it is a high risk institution, it may reflect the

change in the care profile that took place initially in 2012, and which still persists to the present days, starting to receive a higher proportion of high risk pregnant women over the past few years¹⁵.

Another important factor was the reduction of the denominator used to calculate the mortality rate, because as maternity hospitals reduced in absolute numbers the births at usual risk, it resulted in an increase in the rates of neonatal deaths. This suggests that the evolution of the annual neonatal mortality rate cannot be considered a sensitive parameter capable of monitoring trends in deaths in the maternity hospital¹⁶.

According to Travassos, Noronha and Martins (1999)¹⁶, the hospital mortality rate should not be considered in isolated way, because the reference services receive clients with a greater diversity of morbidity and severity of cases, implying a greater probability of death. In this context, the calculation of these indices must take into account the precise measurement of the severity of the cases treated and the scientific evidence of the causal relationships between the death and the care process provided.

For Dubois and Brook (1988)¹⁷, the process of evaluating hospital deaths should focus on identifying deaths that could be avoided. Inadequate operational factors, such as the lack of material and human resources, and the lack of an adequate reference system contribute considerably to the maintenance of high rates of neonatal mortality in the maternity hospital^{1,2,14,18}.

It is worth highlighting the incomplete change in the care profile of the reference maternity hospital, considering that there is probably still a high number of births at usual risk. The management of the network of maternity hospitals should invest in the decentralization of this assistance, resizing the flow of care for pregnant women at usual risk to other municipal maternity hospitals, keeping the institution exclusively for high risk services. This strategy would significantly contribute to reduce neonatal mortality in Piauí¹⁵.

There was a higher concentration of deaths in the early neonatal period, with more than a third in the first 24 hours of life, corroborating other studies^{13,14,19}. These deaths are caused by maternal factors, complications of pregnancy and childbirth²⁰. They are possibly related to low quality and inappropriate access to health services, depending on strategic actions aimed at the development and strengthening of these services made available to the mother-child binomial^{14,21-24}.

It is essential to have adequate infrastructure for the NB's first care in the delivery room, as this early care is decisive to circumvent the outcomes^{25,26}. Among the interventions, neonatal resuscitation stands out, aiming to improve the quality of care provided to newborns²⁵. It is one

of the most important challenges in pediatric practice, with repercussions on the quality of life of children and families²⁶.

Estimates of the American Academy of Pediatrics indicate that between 5 and 10% of newborns need some resuscitation maneuver at birth²⁵. The presence of a qualified professional capable of performing all resuscitation maneuvers is essential²⁵. Simple and low-cost strategy capable of reducing the mortality rate in the early neonatal period²⁵.

In this study, prematurity and low birth weight were the main findings associated with neonatal death, especially the extremes of birth weight. This predominant profile of deaths brings maternity closer to more developed regions, where the absolute majority of deaths in newborns have a lower chance of survival¹⁵.

Prematurity has increased worldwide in recent years, representing a major challenge for maternal and child care^{3,4,7,8,14,27}. This increase is possibly related to the dissemination of assisted reproduction techniques and the significant increase in early pregnancy interruptions through elective cesarean¹⁴, greatly reducing the advances achieved with the improvement of prenatal care^{14,21,23,28}.

The late pre-term infant accounted for 16.2% of neonatal deaths, three times bigger than the chance of death compared to full-term newborns. It is essential to invest in actions to prevent preventable prematurity, to propose improvement in care for the most vulnerable NB, aiming to control the risks in pregnancy and prevent iatrogenic prematurity caused, mainly, by cesarean without technical indication^{14, 21}. The cesarean, when carefully indicated, reduces the chances of death in newborns in the neonatal period^{14, 28}.

Prematurity is one of the main risk factors for hospitalization and neonatal death, its pathophysiology and multifactorial etiology remain poorly understood^{4-6,14}. Among the causes are young or old age, black race²⁹, smoking, alcohol and drugs³⁰; multiple pregnancies³¹ and low adherence and quality of prenatal care³². Pre-term newborns are at increased risk for sepsis, hemorrhages, enterocolitis, neurological sequelae, diabetes, obesity, cardiovascular diseases³³.

The low birth weight is one of the most important factors associated with neonatal death and a social marker, reflecting socioeconomic conditions and maternal behavior in relation to health care^{8, 34}. These NB are susceptible to pulmonary problems, infections and metabolic disorders²⁰. In this research, extremely low birth weight had a 30 times greater chance of dying in relation to NB with adequate weight, corroborating the study by Jacinto et al (2013)³⁴, observing proportions of 83.6% of neonatal deaths preterm infants and those with low birth weight.

Paiva et al (2020)³⁵, in a study on the profile of neonatal mortality in the city of Santarém (PA), observed a predominance of neonatal deaths in newborns with birth weight > 2,500g and in the early neonatal period. The magnitude of the association between prematurity and low birth weight found in this study reinforces the need for investments in technological and human resources, aiming to ensure adequate and timely health services for this group, and thus reduce deaths among newborns^{1,2,34}.

The neonatal mortality varies according to the birth weight range, from 544 per thousand LB in newborns with extremely low birth weight to 5.64 per thousand LB in NB weighing \geq 2,500g; and with the infrastructure available for neonatal intensive care, such as surfactant, parenteral nutrition, good ventilatory support practices, treatment of infections, control of metabolic disorders, surgical support, among others^{26, 32}.

A decline in neonatal mortality rates was observed among NB with higher weight ranges which demonstrates that prolonging the pregnancy by a few more weeks will contribute to reducing the proportion of deaths in NBs in the lower weight ranges, and thus will have a direct impact on reducing deaths in this population subgroup. This requires timely and qualified access at all levels of health care available to pregnant women and newborns^{14,18,20,21}.

The low birth weight is also considered a factor with the greatest impact on the prognosis of neonatal death, as demonstrated in several studies^{14,18,36,37}. In the present study, the percentage of deaths of newborns with extremely low birth weight was higher than that found in Pernambuco (42.4%)³⁸ in Maranhão (21.2%)³⁹.

Factors traditionally related to neonatal death such as maternal education, mother's self-reported race/color and presence of a partner were not associated with the outcome in this series, a result that is in disagreement with that found in the literature²⁹. There was no association between mothers under 20 years of age and death in the neonatal period, diverging from research conducted by Gomes et al. (2021)²⁹.

An increase in the risk of neonatal death was observed in pregnant women aged over 35 years, corroborating the study by Trigo et al. (2020)⁴⁰, in which older pregnant women were associated with several outcomes, including neonatal death. In this sample, there was a predominant profile of mothers with high/University education level, race/brown color, aged between 20 and 34 years, and the presence of a partner among cases and controls.

The independent variable sex of the NB was not associated with the outcome in this research, predominantly males, 1.12 times greater chance of neonatal death compared to females, possibly related to early lung maturity in girls, thus reducing the incidence respiratory problems and, consecutively, reflecting in a lower neonatal mortality rate^{14,18,24}.

Quality prenatal care offers protection against adverse events during pregnancy, such as low birth weight, prematurity and neonatal deaths^{14,28}. The timely performance of prenatal consultations is capable of detecting, treating complications and early recognition of risk factors for pregnancy^{14,28}. Studies show that inadequate prenatal care increases the risk of unfavorable outcomes such as the death of NB²⁸, corroborating what was found in this research.

In this study, perinatal asphyxia (Apgar score < 7 in the 1st and 5th minutes of life) was associated with neonatal death, 2.88 and 6.59 times greater than the chance of death in relation to children with an Apgar score \geq 7 in the 1st and 5th minutes of life, respectively. This index reflects the birth context of the NB where, at 50 minutes, vitality conditions are estimated⁴¹, when less than 7, it indicates asphyxia at birth⁴² serving as a marker of prolonged delivery⁴³. Studies show a relationship between low APGAR and risk of death in the first six days of life in preterm infants with very low weight^{24,42}.

The neonatal asphyxia contributes to the maintenance of high rates of neonatal deaths in Piauí. This reflects potentially preventable or reducible perinatal conditions with fetal monitoring and quality neonatal resuscitation in the delivery room^{25,26}. Among the risk factors for perinatal asphyxia, are highlighted younger maternal age, prematurity, low birth weight, stillbirth, threat of premature birth, clinical complications and poor quality prenatal care^{25,26,44}.

Cnattingius, Johansson, Razaz (2020)⁴⁴ observed that the prevalence of low Apgar scores at the 5th minute was higher among NB of mothers with placental abruption or hypertensive diseases, cesarean delivery and with low birth weight. On the other hand, Branco et al. (2020)⁴⁵ observed that 50% of deaths that occurred in Brazil from 2005 to 2010 were due to perinatal asphyxia in NB weighing > 2,500g and without malformations, with most deaths occurring within the first 24 hours of life.

The congenital malformation was statistically associated with the outcome, 19.69 times more likely to die in the neonatal period compared to children born alive without malformation, corroborating the scientific literature⁴⁶, being among the main causes of neonatal mortality in developed regions^{14, 47}. The Nascer no Brasil survey, a cohort on the profile of neonatal mortality and assessment of care for pregnant women and newborns in all regions of the country, presented a rate of 230.3 deaths per thousand live births between 2011 and 2012¹⁴.

The present study points to the need to strengthen care for pregnant women and newborns at all levels of health services, with births in maternity hospitals with adequate technical support and a network of qualified professionals capable of diagnosing, treating or at least minimizing the sequelae of malformations. For this it is necessary to optimize the existing

high complexity services and provide specialized exams such as morphological ultrasound, tomography and echocardiogram.

Mothers who had stillborn children were associated with neonatal death, with a 1.74 times greater chance of death in the neonatal period compared to mothers who had no stillbirth in a previous pregnancy. Stillbirths are invisible, untold deaths that require visibility on the part of the government and society, with a view to clarifying their determining factors, and thus implementing public policies aimed at this population subgroup¹⁴.

This finding is similar to that found by Nascimento et al (2012)¹³, in a case-control study about determinants of neonatal mortality in Fortaleza-CE, and by Lansky et al (2014)¹⁴, in a cohort study Nascer no Brasil, where observed an association between stillbirths and neonatal death. Nardello et al (2017)⁴⁸, in a study on fetal and neonatal deaths of children of patients classified as having near miss, observed an association between previous stillbirth and neonatal death.

The research identified the profile of factors associated with neonatal death in the reference maternity hospital in Piauí and it pointed out the magnitude of these associations. It showed an increase in the neonatal mortality rate and, consequently, in infant mortality. The prematurity and low birth weight were the biggest impact factors on these deaths and indicated the need to consolidate an integrated, hierarchical and regionalized health service network, ensuring timely and qualified access to the mother-child binomial at all stages of the care processes.

REFERENCES

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância do Óbito Infantil e Fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.
2. Rede. Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Ripsa. 2. ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008, 349p.
3. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* 2016; 388: 3027-3035.
4. Organização Mundial De Saúde. Nascimento Prematuro. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.

5. Oliveira LLD, Gonçalves ADC, Costa JSDD, Bonilha ALDL. Fatores maternos e neonatais relacionados à prematuridade. *Rev Esc Enferm USP* 2016; 50: 382-389.
6. Bittar RE, Zugaib M. Indicadores de risco para o parto prematuro. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009;31: 203-209.
7. Organização Das Nações Unidas. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. 17 Objetivos para transformar nosso mundo. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/ods3/>
8. Fondo de Las Naciones Unidas para La Infancia – UNICEF. Cada Vida Cuenta: La urgente necesidad de poner fin a las muertes de los recién nacidos. Ginebra, Suiza, 2018.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade. Disponível em: www2.datasus.gov.br
10. Organização mundial de saúde. Estimativas geradas pelo OMS e pelo Grupo de Estimativa de Epidemiologia Materna e Infantil (MCEE) 2018. Disponível em: <http://data.unicef.org>
11. Piauí. Secretaria de Estadual de Saúde do Estado do Piauí. Relatório da Estrutura Física da Maternidade Dona Evangelina Rosa. Teresina, 2019.
12. Lima SD, Carvalho MLD, Vasconcelos AGG. Proposta de modelo hierarquizado aplicado à investigação de fatores de risco de óbito infantil neonatal. *Cad Saude Publica* 2008; 24: 1910-1916.
13. Nascimento RMD, Leite ÁJM, Almeida NMGSD, Almeida PCD, Silva CFD. Determinantes da mortalidade neonatal: estudo caso-controle em Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saude Publica* 2012; 28: 559-572.
14. Lansky S, de Lima Friche AA, da Silva AAM, Campos D, de Azevedo Bittencourt SD, de Carvalho ML, et al. Pesquisa Nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. *Cad. Saúde Pública* 2014; 30 Sup:S192-S207.
15. Piauí. Secretaria de Estado da Saúde. Comissão Intergestores Bipartite do Piauí. Resolução CIB-PI N° 93/2014. Teresina; 2014.
16. Travassos C, Noronha JCD, Martins M. Mortalidade hospitalar como um indicador da qualidade: uma revisão. *Cien Saude Colet* 1999; 4(2):367-381.
17. Dubois RW, Brook RH. Preventable deaths: who, how often, and why? *Ann Intern Med* 1988;109: 582-589.
18. Gaiva MAM, Fujimori E, Sato APS. Mortalidade neonatal por causas evitáveis. *Rev. Enferm* 2015; 23: 247-53.
19. de Medeiros VAB, dos Santos Bezerra IN, Monteiro FS, de Melo Mota L. Perfil da mortalidade neonatal em Alagoas no período de 2008 a 2017. *Rev Cien Plural* 2019; 5: 16-31.

20. Cnattingius S, Norman M, Granath F, Petersson G, Stephansson O, Frisell T. Apgar score components at 5 minutes: risks and prediction of neonatal mortality. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2017;31: 328-337.
21. Porciúncula MB, Bonilha ALDL, Pedron CD, Espírito Santo LCD. Contexto da atenção pré-natal na prematuridade tardia. *Ver Enferm Uerj* 2017; 25: e18040.
22. Mario DN, Rigo L, Boclin KDLS, Malvestio LMM, Anziliero D, Horta BL, et al. Qualidade do pré-natal no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Cien Saude Colet* 2019; 24: 1223-1232.
23. Jorge HMF, Silva RM, Makuch MY. Assistência humanizada no pré-natal de alto risco: percepções de enfermeiros. *Rev Rene* 2020; 21: e44521.
24. Castro ECMD, Leite ÁJM, Guinsburg R. Mortalidade com 24 horas de vida de recém 102 nascidos pré-termo de muito baixo peso da Região Nordeste do Brasil. *Rev Paul de Pediatr* 2016; 34:106-13.
25. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria. Programa de Reanimação Neonatal 2016. Disponível em: www.sbp.com.br/reanimacao
26. da Silva Melo KA, da Silva TC, de Figueiredo Andrade JM, Ribeiro JF, Bandeira LF, da Silva MJM. Reanimação Neonatal. *Rev Enfer Atual In Derme* 2021; 95: 34.
27. Moura PMSS, Maestá I, Rugolo LMSS, Angulski LFRB, Caldeira AP, Peraçoli JC, et al. Risk factors for perinatal death in two different levels of care: a case-control study. *Reprod Health* 2014;11:1-7.
28. Viellas EF, Domingues RMSM, Dias MAB, Gama SGND, Theme MM, Costa JVD, et al. Assistência pré-natal no Brasil. *Cad Saude Publica* 2014;30:S85-S100.
29. Gomes TGACB, de Queiroz MN, Costa ABMP, Moreira ADCG. Desfechos perinatais relacionados a idade materna e comorbidades gestacionais nos nascimentos prematuros. *Comun Cien Sau* 2021;32:01.
30. Borges AM, Kratzke FL, Paz I. Prematuridade associada à exposição vertical ao hiv e sepse precoce: um relato de caso. *Mostra de Extensão, Ciência e Tecnologia da Unisc* 2020; 85.
31. Tabosa JCT, Tabosa CC, Hoffmann-Santos HD. Fatores de risco para prematuridade entre nascidos vivos em Mato Grosso: 2017-2020. *Rev Cient Hosp Santa Rosa* 2021;12.
32. Guimarães WSG, Parente RCP, Guimarães TLF, Garnelo L. Acesso e qualidade da atenção pré-natal na Estratégia Saúde da Família: infraestrutura, cuidado e gestão. *Cad Saúde Pública* 2018;34.
33. Costa BC, Vecchi AA, Granzotto JA, Lorea CF, Mota DM, Albernaz EP, et al. Análise comparativa de complicações do recém-nascido prematuro tardio em relação ao recém-nascido a termo. *Bol Cient Pediat* 2015;4:2.

34. Jacinto E, Aquino EM, Mota ELA. Mortalidade perinatal no município de Salvador, Bahia: evolução de 2000 a 2009. *Rev Saúde Públ* 2013;47: 846-853.
35. de Paiva CML, da Costa VDS, de Farias Silva WR, Moreno FG, Macêdo AEG, Macêdo CG. Perfil da mortalidade neonatal no município de Santarém-Pará. *Braz J Hea Rev* 2020; 3: 518-531.
36. Victora JD, Silveira MF, Tonial CT, Victora CG, Barros FC, Horta BL, et al. Prevalência, mortalidade e fatores de risco associados ao prematuro de muito baixo peso ao nascer: uma análise de 33 anos. *J Pediatr* 2020;96: 327-332.
37. Leandro NPL, Castro ECMD, Fontenele MMFT, Paes LSN. Mortalidade hospitalar de recém-nascidos de muito baixo peso em uma maternidade terciária no município de Fortaleza-CE. *Rev Med UFC* 2020;60: 24-28.
38. dos Santos MGS, Queiroz MP, de Oliveira NB, de Oliveira JSB, de Sousa NFC, Leal LP, et al. Perfil da mortalidade neonatal precoce em Pernambuco e potencial de evitabilidade. *Res Soc Dev* 2020;9: e4819119953-e4819119953.
39. Santos NCN, Zanin L, Oliveira AMG, Flório FM. Fatores associados à mortalidade neonatal de prematuros de muito baixo peso em Unidade de Terapia Intensiva. *Res Soc Dev* 2021;10: e39110212402-e39110212402.
40. Trigo IG, Eller JX, Vaz MR, Calil C, Silva LR, de Paula Barboza B. Idade materna avançada e seus desfechos. *Cad Med UNIFESO* 2020;2: 3.
41. Silva CFD, Leite ÁJM, Almeida NMGSD, Leon ACMPD, Olofin I. Fatores associados ao óbito neonatal de recém-nascidos de alto risco: estudo multicêntrico em Unidades Neonatais de Alto Risco no Nordeste brasileiro. *Cad Saúde Pública* 2014;30: 355-368.
42. Pabis JS, Guimbala MAB, Machado CL, Cagliari PZ, Schulze ML, Sbeghen CC, et al. Perfil dos óbitos por asfixia perinatal em maternidade pública do sul do Brasil. *Arch Health Invest* 2021;10: 255-259.
43. Vogel JP, Souza JP, Mori R, Morisaki N, Lumbiganon P, Laopaiboon M, et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2014;121: 76-88.
44. Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar score and risk of neonatal death among preterm infants. *N Engl J Med* 2020;383: 49-57.
45. Branco M, Kawakami M, Oliveira L, Vaz R, Anchieta L, Guinsburg R. Óbitos neonatais precoces associados à asfixia perinatal em neonatos \leq 500 g no Brasil. *Arch Pediatr Urug* 2020;91: 177-185.
46. Lavor MDLSS, Nunes MCSL, Lopes CN, de Carvalho ALB, de Pontes Damaceno MM, de Andrade FF, et al. Óbitos por malformações cardiovasculares entre crianças no estado da Paraíba de 2002 a 2015. *Braz J Health Ver* 2020;3:10431-10441.

47. Bidondo MP, Groisman B, Duarte S, Tardivo A, Liascovich R, Barbero P. Prenatal detection of congenital anomalies and related factors in Argentina. *J Community Genet* 2020;11: 313-320.
48. Nardello DM, Guimarães AMD, Barreto IDDC, Gurgel RQ, Ribeiro ERDO, Gois CFL. Óbitos fetais e neonatais de filhos de pacientes classificadas com near miss. *Revista Brasileira de Enfermagem* 2017;70: 104-111.

Table 1. Distribution of neonatal deaths according to age at death. MDER, 2017-2019.

Age at death of NB (day)	N°	% total
< 1	231	42,2
1 a 6	196	35,8
7 a 27	121	22,0
Total	548	100,0

Table 2. Distribution of deaths, controls and chi-square test: variables from the distal, intermediate and proximal levels of the hierarchical model. MDER, 2017-2019.

Variables	Total		NB				P value χ^2
	n°	%	Deaths		Controls		
	n°	%	n°	%	n°	%	
DISTAL LEVEL							
Maternal education							0,540
Intermediate	1530	6,8	33	2,2	1497	97,8	
Elementary	6512	28,8	159	2,4	6353	97,6	
High/University	14560	64,4	321	2,2	14239	97,8	
Maternal age (years)							0,016
< 20	4244	18,1	89	2,1	4155	97,9	
20 a 34	15887	67,8	359	2,3	15528	97,7	
≥ 35	3294	14,1	100	3,0	3211	97,0	
Self-declared maternal race/color							0,159
Brown	17550	85,1	392	2,2	17158	97,8	
Black	1603	7,8	31	1,9	1572	98,1	
White	1476	7,1	43	2,9	1433	97,1	
Maternal partner							0,687
Present	17554	76,2	394	2,2	17171	97,8	
Absent	5482	23,8	118	2,2	5318	97,8	
Sex of NB							0,214
Female	11276	48,2	236	2,1	11040	97,9	
Male	12133	51,8	283	2,3	11850	97,7	
INTERMEDIATE LEVEL							
Consultation Prenatal							0,004
Yes (at least 1 consultation)	22259	99,9	467	2,1	21792	97,9	
No	32	0,1	3	9,4	29	90,6	
Stillborn in previous pregnancy							0,016
No	10419	67,4	224	2,2	10195	97,8	
Yes	5041	32,6	140	2,8	4901	97,2	
Twinning							<0,001
No	22098	94,7	471	2,1	21627	97,9	
Yes	1232	5,3	56	4,6	1176	95,4	
Type of labor							0,014
Normal	7893	33,7	205	2,6	7688	97,4	
Caesarean	15505	66,3	324	2,1	15181	97,9	
Number of previous pregnancy							0,764
< 2	13790	60,5	316	2,3	13474	97,7	
≥ 2	9010	39,5	201	2,2	8809	97,8	
Previous normal labor							0,792
Yes	7843	43,7	183	2,3	7661	97,7	
No	10115	56,3	230	2,3	9910	97,7	
Previous caesarean labor							0,022
No	10364	58,5	243	2,3	10121	97,7	
Yes	7342	41,5	135	1,8	7207	98,2	
Children LB							0,028
Yes	12920	60,2	265	2,0	12655	98,0	
No	8547	39,8	214	2,5	8333	97,5	
Induced labor							0,188
No	20468	94,0	480	2,4	19988	97,6	
Yes	1294	6,0	23	1,8	1271	98,2	
NÍVEL PROXIMAL							
Classification of NB according to birth weight (grams)							<0,001
≥ 2.500	18456	78,8	104	0,6	18352	97,5	
1.500 a 2.499	3972	16,9	137	3,4	3835	98,1	
1.000 a 1.499	636	2,7	103	16,1	536	98,1	
< 1.000	375	1,6	204	54,4	171	98,1	
Congenital malformation							<0,001
No	22486	98,0	390	1,7	22096	98,3	
Yes	454	2,0	128	28,2	326	71,8	
Apgar 1st							<0,001
≥ 7	20539	88,4	124	0,6	20415	99,4	
< 7	2690	11,6	400	14,9	2290	85,1	

Apgar 5th							<0,001
≥ 7	22679	97,6	277	1,2	22402	98,8	
< 7	550	2,4	247	44,9	303	55,1	
Gestational age (weeks)							<0,001
< 28	263	1,1	152	57,8	111	42,2	
28 a 31	544	2,3	115	21,1	429	78,9	
32 a 33	868	3,7	63	7,3	805	92,7	
34 a 36	3998	17,1	89	2,2	3909	97,8	
37 a 41	17152	73,2	102	0,6	17050	99,4	
≥ 42	617	2,6	27	4,4	590	95,6	

Table 3. Distribution of deaths, live births, mortality rate, odds ratio (OR) and chi-square test: variables from the distal, intermediate and proximal levels of the hierarchical model. MDER, 2017-2019.

Variables	N° of deaths	N° live born	Mortality rate*	OR (CI 95%)	P value (OR)
DISTAL LEVEL					
Maternal education					
Intermediate	33	1530	21,57	1,0	
Elementary	159	6512	24,42	1,13 (0,78-1,66)	0,512
High/University	321	14560	22,05	1,02 (0,71-1,47)	0,903
Maternal age (years)					
< 20	89	4244	20,97	0,93 (0,73-1,17)	0,524
20 a 34	359	15887	22,60	1,0	
≥ 35	100	3294	30,36	1,35 (1,08-1,69)	0,009
Self-declared maternal race/color					
Brown	392	17550	22,34	1,0	
Black	31	1603	19,34	0,86 (0,60-1,25)	0,435
White	43	1476	29,13	1,31 (0,95-1,81)	0,094
Maternal partner					
Present	394	17554	22,45	1,0	
Absent	118	5482	21,52	0,96 (0,78-1,18)	0,687
Sex of B					
Female	236	11276	20,93	1,0	
Male	283	12133	23,32	1,12 (0,94-1,33)	0,214
INTERMEDIATE LEVEL					
Consultation Prenatal					
Yes (at least 1 consultation)	467	23203	20,13	1,0	
No	3	32	93,75	4,83 (1,46-15,9)	0,010
Stillborn in previous pregnancy					
No	224	10419	21,50	1,0	
Yes	140	5041	27,77	1,30 (1,05-1,61)	0,016
Twinning					
No	471	22098	21,31	1,0	
Yes	56	1232	45,45	2,19 (1,65-2,90)	<0,001
Type of labor					
Normal	205	7893	25,97	1,0	
Caesarean	324	15505	20,90	0,80 (0,67-0,96)	0,014
Number of previous pregnancy					
< 2	316	13790	22,92	1,0	
≥ 2	201	9010	22,31	0,97 (0,81-1,16)	0,764
Previous normal labor					
Yes	183	7843	23,33	1,0	
No	230	10115	22,74	0,97 (0,80-1,18)	0,792
Previous caesarean labor					
No	243	10364	23,45	1,0	
Yes	135	7342	18,39	0,78 (0,63-0,96)	0,022
Children LB					
Yes	265	12920	20,51	1,0	
No	214	8547	25,04	1,23 (1,02-1,47)	0,028
Induced labor					
No	480	20468	23,45	1,0	
Yes	23	1294	17,77	0,75 (0,49-1,15)	0,189
PROXIMAL LEVEL					
Classification of NB according to birth weight (grams)					
≥ 2.500	104	18456	5,64	1,0	
1.500 a 2.499	137	3972	34,49	6,30 (4,87-8,15)	<0,001
1.000 a 1.499	103	636	161,95	33,91(25,48-45,12)	<0,001
< 1.000	204	375	544,00	210,52(159,09-278,56)	<0,001
Congenital malformation					
No	390	22486	17,34	1,0	
Yes	128	454	281,94	22,24 (17,72-27,93)	<0,001
Apgar 1st					
≥ 7	124	20539	6,04	1,0	
< 7	400	2690	148,70	28,76 (23,40-35,34)	<0,001

Apgar 5th					
≥ 7	277	22679	12,21	1,0	
< 7	247	550	449,09	65,93 (53,68-80,98)	<0,001
Gestational age (weeks)					
< 28	152	263	577,95	228,90 (167,44-312,92)	<0,001
28 a 31	115	544	211,40	44,8 (33,76-59,48)	<0,001
32 a 33	63	868	72,58	13,08 (9,48-18,05)	<0,001
34 a 36	89	3998	22,26	3,80 (2,86-5,07)	<0,001
37 a 41	102	17152	5,95	1,0	
≥ 42	27	617	43,76	7,65 (4,96-11,78)	<0,001

*per 1.000 LB

Table 4. Final model of factors associated with neonatal mortality. MDER, 2017-2019.

Variables	OR	CI 95%	P value
DISTAL LEVEL			
Sex of LB			
Female	1		
Male	0,89	0,67-1,20	0,455
INTERMEDIATE LEVEL			
Stillbirth in previous pregnancy			
No	1		
Yes	1,74	1,13-2,66	0,011
Twinning			
No	1		
Yes	0,78	0,46-1,32	0,363
Children LB			
Yes	1		
No	1,40	0,92-2,13	0,110
PROXIMAL LEVEL			
Classification of NB according to birth weight (grams)			
≥ 2.500	1		
1.500 a 2.499	2,76	1,76-4,34	<0,001
1.000 a 1.499	6,64	3,45-12,76	<0,001
<1.000	30,32	14,06-65,36	<0,001
Congenital malformation			
No	1		
Yes	19,69	12,96-29,91	<0,001
Apgar 1st			
≥ 7	1		
< 7	2,88	2,00-4,15	<0,001
Apgar 5th			
≥7	1		
<7	6,59	4,47-9,72	<0,001
Gestacional age (weeks)			
< 28	3,41	1,47-7,90	0,004
28 a 31	2,9	1,46-5,73	0,002
32 a 33	2,02	1,10-3,73	0,024
34 a 36	1,38	0,86-2,21	0,179
37 a 41	1		
≥ 42	0,75	0,19-2,93	0,680

CI 95%: 95% Confidence Interval

Distal level: adjusted by the sex of the NB

Intermediate level: adjusted for the sex of the NB and for the variables of the distal level

Proximal level: adjusted by the sex of the NB and for the variables of the distal and intermediate levels

9 CONCLUSÃO

Em conclusão, a partir da análise dos dados da pesquisa da MDER, observamos que:

Estudo sobre associação entre prematuridade e óbito neonatal:

- De um modo geral, 3/4 dos óbitos ocorreram no período neonatal; mais de 2/3 no neonatal precoce e mais de 1/3 nas primeiras 24h de vida.
- Os óbitos se concentraram entre RN pré-termos e baixo peso ao nascer. A maioria dos óbitos em pré-termos foram classificados clinicamente como eletivos;
- Trabalho de parto prematuro, uso adequado de corticoide antenatal, óbito <24h, uso adequado de surfactante e extremo, muito e baixo peso ao nascer apresentaram associação com o desfecho.

Estudo sobre os fatores associados ao óbito neonatal:

- De um modo geral, ocorreu em média um óbito neonatal a cada dois dias na maternidade de referência;
- A maioria dos óbitos se concentraram entre RN pré-termos e com baixo peso ao nascer; mais de 3/4 ocorreram no período neonatal precoce e mais 1/3 ocorreram nas primeiras 24 horas de vida do RN.
- Natimorto em gravidez prévia, a presença de malformação congênita, asfixia perinatal (Apgar <7 nos 1º e 5º de vida), extremo, muito e baixo peso ao nascer e pré-termos extremo, muito e moderado tiveram associação com o desfecho.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo apresenta algumas limitações, entre as quais destacamos o fato da coleta de dados ter sido feito de forma retrospectiva, baseada em informações contidas em fichas de investigação de óbito infantil hospitalar e em banco de dados de nascidos vivos, o que pode ter interferido na qualidade e completude dessas informações. Por se tratar de um estudo transversal, realizado em uma única maternidade e avaliado o óbito apenas naquele momento, não se permitiu realizar uma análise pormenorizada desses efeitos ao longo dos anos.

Recomenda-se adoção de medidas que incentivem a promoção da saúde materno-infantil, como acesso oportuno e atenção qualificada em todos os níveis de assistência de saúde; sensibilização dos gestores, sociedade e não apenas os usuários do Sistema Único de Saúde, com vistas a acabar com as mortes evitáveis de RNs e reduzir os elevados índices de mortalidade neonatal na maternidade de alto risco do Piauí, no estado do Piauí e no Brasil.

Por fim, a implementação desta pesquisa na MDER qualificará melhor o debate científico nesse campo de conhecimento; servirá como instrumento de avaliação da qualidade da atenção à saúde prestada à gestante e ao RN; e ainda contribuirá para formulação de estratégias de gestão e controle social no fortalecimento das políticas públicas voltadas para esse grupo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFULANI, P. A. **Determinants of stillbirths in Ghana: does quality of antenatal care matter?** BMC Pregnancy and Childbirth, v.16, n. 132, 2016.
- AJAO, A. E., Adeoye, I. A. **Prevalence, risk factors and outcome of congenital anomalies among neonatal admissions in OGBOMOSO, Nigeria.** BMC pediatrics, v. 19, n.1, p. 88, 2019.
- ALLANSON, E. R.; MULLER, M.; PATTINSON, R. C. **Causes of perinatal mortality and associated maternal complications in a South African province: challenges in predicting poor outcomes.** BMC Pregnancy and Childbirth, v. 15, n.37, 2015.
- ALMEIDA, A. C. et al. **Fatores de risco maternos para prematuridade em uma maternidade pública de Imperatriz–MA.** Revista Gaúcha de Enfermagem. Porto Alegre (RS), v. 33, n. 02, p. 86-94, 2012.
- ALMEIDA, M. F. et al. **Validade das informações das declarações de nascidos vivos com base em estudo de caso-controle.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 22, n.3 p.643-652, 2006.
- ALMEIDA, M.F. et al. **Qualidade das informações registradas nas declarações de óbito fetal em São Paulo, SP.** Revista De Saúde Pública, v. 45, n. 5, p. 845-53, 2011.
- ALVES, T. F.; COELHO, A. B. **Mortalidade infantil e gênero no Brasil: uma investigação usando dados em painel.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, p. 1259-1264, 2021.
- AMINU, M. et al. **Causes of and factors associated with stillbirth in low- and middle-income countries: a systematic literature review.** BJOG, v. 12, Suppl. 4, p.141-53, 2014.
- ANDARGIE, G.; BERHANE, Y.; WORKU, A.; KEBEDE, Y. **Predictors of perinatal mortality in rural population of Northwest Ethiopia: a prospective longitudinal study.** BMC Public Health, v. 13, p. 168, 2013.
- ANTWI, E. et al. **Systematic review of prediction models for gestational hypertension and preeclampsia.** PloS one, v.15, n.4, p. e0230955, 2020.
- ARAGÃO, V. M. F. et al. **Risk factors for preterm births in São Luis, Maranhão, Brazil.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 57-63, 2004.
- ARAÚJO, B. F. et al. **Analysis of neonatal morbidity and mortality in late-preterm newborn infants.** J. Pediatr., v. 88, n. 3, p. 259-66, May-Jun, 2012.
- ASHISH, K. C. et al. **Level of mortality for babies born preterm or with a small weight for gestation in a tertiary hospital of Nepal.** BMC Public Health, v. 15, p.877, 2015.
- ASSIS, H. M. et al. **Óbitos fetais sob o prisma da evitabilidade: análise preliminar de um estudo para o município de Belo Horizonte.** Cadernos de Saúde Coletiva, v. 22, n. 3, p. 314-7, 2014.

BARBEIRO, F. M. S. et al. **Óbitos fetais no Brasil: revisão sistemática.** Revista Brasileira de Saúde Pública, v. 49, p. 22, 2015.

BARROSO, W. K. S. et al. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.** Arq Bras Cardiol. p. 581-585. 2020. Acesso em: 22 mai. 2021.

BARTSCH, E. et al. **Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies.** Bmj, v. 353, 2016.

BERHIE, K. A.; GEBRESILASSIE, H. G. **Logistic regression analysis on the determinants of stillbirth.** Maternal Health, Neonatology and Perinatology, v. 2, p.10, 2016.

BHUTTA, Z. A. et al. **Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost?** Lancet, v. 384, p.347-70, 2014.

BITTAR R. E., ZUGAIB M. **Indicadores de risco para o parto prematuro.** Rev. Bras. Ginecol. e Obstet. 2009; 31(4):203-9.

BLENCOWE, H. et al. **Estimativas nacionais, regionais e mundiais de nascimento prematuro. Estimativas de 2010.** The Lancet, v. 9, n. 379, p. 2162-72, 2012.

BONELLO, M. R. et al. **Mental and Behavioral Disorders Due to Substance Abuse and Perinatal Outcomes: A Study Based on Linked Population Data in New South Wales, Australia.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v.11, n.5, p. 4991-5005, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Ações Programáticas Estratégicas.** Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 4 v. : il.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria N° 1.553 de 28 de Setembro de 2017.** Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância do Óbito Infantil e Fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito.** Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 77 p.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informações sobre Mortalidade.** Disponível em: www.datasus.gov.br. Acesso em abr.2019a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.** Disponível em: www.datasus.gov.br. Acesso em: 15 abr. 2019b.

BRASIL. Portaria nº 72 de 11 de janeiro de 2010. **Estabelece que a vigilância do óbito infantil e fetal é obrigatória nos serviços de saúde (públicos e privados) que integram o Sistema Único de Saúde (SUS).** Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0072_11_01_2010.html

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Síntese de Evidências para políticas de saúde: mortalidade perinatal**. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 43p.

CARVALHO, Bruma Fagundes de.; DIAS, Rayane da Silva.. **Respostas terapêuticas e cuidados de enfermagem no tratamento de hipotermia na asfixia perinatal**. 2020.

CARVALHO, M.; GOMES, M. A. S. M. **A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios**. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v.81, supl.1, p.s111-s118, 2005.

CHOWDHURY, Pushpal et al. **Clinical study on congenital malformations at Birth in a tertiary level Hospital in North-East India**. *IOSR J Dent Med Sci IOSR-JDMS*, v. 1, p. 24-27, 2017.

COSME, Henrique Willian; LIMA, Laura Silva; BARBOSA, Lene Garcia. **Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014**. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 35, n. 1, p. 33-38, 2017.

CUNY, H.; RAPADAS, M.; GEREIS, J.; MARTIN, E. M. M. A.; KIRK, R. B.; SHI, H.; DUNWOODIE, S. L.. **NAD deficiency due to environmental factors or gene-environment interactions causes congenital malformations and miscarriage in mice**. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2020 Feb 18;117(7):3738-3747.

DA PAIXÃO FREITAS, Z. M. et al. **Importância da Avaliação Neurológica Seriada e seus Reflexos no Prognóstico Funcional de Recém-Nascidos com Asfixia Perinatal**. *Jbnc-Jornal Brasileiro De Neurocirurgia*, v. 31, n. 3, p. 201-209, 2020.

DARIPA, M.; CALDAS, H. M. G.; FLORES, L. P. O. et al. **Asfixia associada à mortalidade neonatal precoce: estudo populacional dos óbitos evitáveis**. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 31, n. 1, p. 37-45, 2013.

DARMSTADT, G. L.; KINNEY, M.V.; CHOPRA, M. et al. **Who has been caring for the baby?** *Lancet*, v. 384, p. 174-88, 2014.

DE CARVALHO, Mariana Lustosa et al. **Infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva neonatal**. *Revista interdisciplinar*, v. 7, n. 4, p. 189-198, 2015.

DE CASTRO, E. C. M.; LEITE, A. J. M.; GUINSBURG, R.. **Mortalidade com 24 horas de vida de recém 102 nascidos pré-termo de muito baixo peso da Região Nordeste do Brasil**. *Rev. Paul. de Pediatr.*, v. 34, n.1, p.106-13, 2016.

DE CASTRO, E. C. M.; LEITE, A. J. M.; ALMEIDA, M. F. GUINSBURG R. **Perinatal factors associated with early neonatal deaths in very low birth weight preterm infants in Northeast Brazil**. *BMC Pediatrics*., v. 14, n. 312, 2014.

DE LIMA FERNANDES, Vitória et al. **Fatores de risco para asfixia perinatal em recém-nascidos atendidos em uma maternidade pública terciária**. *Revista Residência Pediátrica*. 2020. Disponível em <https://doi.org/10.25060/residpediatr> **INSERIR DATA DE ACESSO**

DE LIMA, A. C. S. et al. **Óbito neonatal associado a infecção, resistência antimicrobiana e sepse.** *Journal of Infection Control*, v. 10, n. 1, 2021.

DENG, Chun et al. **Risk factors and pathogen profile of ventilator associated pneumonia in a neonatal intensive care unit in China.** *Pediatrics International*, v. 53, n. 3, p. 332-337, 2011.

DIAS, B. A. S.; NETO, E. T. S.; ANDRADE, M. A. C. **Classificações de evitabilidade dos óbitos infantis: diferentes métodos, diferentes repercussões?** *Cad. Saúde Pública*, p. 33-35, e.00125916, 2017.

DULEY, L. **The global impact of pre-eclampsia and eclampsia.** In: *Seminars in perinatology*. WB Saunders, 2009. p. 130-137.

ERSHAD, M., Mostafa, A., DELA CRUZ, M., & VEARRIER, D. (2019). **Sepse neonatal. Relatórios atuais de emergência e medicina hospitalar**, 7 (3), 83–90.

FELISBINO-MENDES, M.; MATOZINHOS, F. P.; VILLAMOR, E.; VELASQUEZ-MELENDEZ, G. **Maternal obesity and fetal deaths: results from the Brazilian cross-sectional demographic health survey 2006.** *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 14, p. 5, 2014.

FERREIRA, J. P. N. et al. **Síndromes hipertensivas específicas da gestação em adolescentes e suas repercussões maternas e perinatais: uma revisão integrativa de literatura.** *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 3, p. 32204-32217, 2021.

FIGUEROA, L., GARCES, A.; HAMBIDGE, K. M.; MCCLURE, E. M.; MOORE, J.; GOLDENBERG, R.; KREBS, N. F.. **Prevalence of clinically-evident congenital anomalies in the Western highlands of Guatemala.** *Reprod. Health*. 2020 Nov 30;17(Suppl 2):153.

FLENADY, V.; MIDDLETON, P.; SMITH, G.C. et al. **Stillbirths: the way forward in high-income countries.** *Lancet*, v. 377, p. 1.703-17, 2011.

FONSECA, S. C.; COUTINHO, E. S. F. **Pesquisa sobre mortalidade perinatal no Brasil: revisão da metodologia e dos resultados.** *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.20, n.supl.1, p.s7-s19, 2004.

FONSECA, S.C.; COUTINHO, E.S.F. **Fatores de risco para mortalidade fetal em uma maternidade 103 do Sistema Único de Saúde, Rio de Janeiro, Brasil: estudo caso-controle.** *Cadernos de Saúde Pública*, v. 26, n. 2, p. 240-52, 2010.

FRANÇA, E. B.; et al. **Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença.** *Rev. Bras. Epidemiol.* v. 20, supl 1, p. 46-60, 2017.

FRANÇA, E.; ABREU, D. X.; RAO, C.; LOPEZ, A. D. **Evaluation of cause-of-death statistics for Brazil, 2002-2004.** *International Journal of Epidemiology*, v. 37, p. 891-901, 2008.

FRIAS, P.G.; SZWARCOWALD, C.L.; LIRA, P.I.C. **Avaliação dos sistemas de informações sobre nascidos vivos e óbitos no Brasil na década de 2000.** Cadernos de Saúde Pública, v.30, n. 10, p. 2068-80, 2014.

FRIAS, PAULO. Mortalidade Infantil. **Entrevista concedida à Associação Brasileira de Saúde Coletiva- ABRASCO:** 31 ago de 2018. Disponível em <https://www.abrasco.org.br/site/noticias/opiniaopaulo-frias-o-principal-componente-da-mortalidade-infantil-e-o-neonatal-precoce-indicando-uma-relacao-estreita-com-atencao-gestacao-ao-parto-e-ao-nascimento/36933/> (Acesso em 05 out. 2021).

FUNDO DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA INFANCIA – UNICEF. **Cada Vida Cuenta: La urgente necesidad de poner fin a las muertes de los recién nacidos.** Ginebra, Suíza, 2018. Disponível em: <http://www.unicef.org/spanish/publications/index_102640.html> (Acesso em 15 abr. 2019).

GOLDENBERG, R.L.; MCCLURE, E.M.; BHUTTA, Z.A. et al. Stillbirths: the vision for 2020. **Lancet**, v. 37, p. 1798-805, 2011.

GONZALEZ, R. et al. **Tackling health inequities in Chile:** maternal, newborn, infant, and child mortality between 1900 and 2004. *American Journal Public Health*, Washington, v.99, n.7, p.1.220-1.226, 2009.

GORDIS, L. **Epidemiology.** 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.

GUPTA, S. K. et al. **Clinical profile of neonates with perinatal asphyxia in a tertiary care hospital of central Nepal.** *Journal of the Nepal Medical Association*, v. 52, n. 12, p. 1005-1009, 2014.

HROMADNIKOVA, I.; DVORAKOVA, L.; KOTLABOVA, K.; KROFTA, L.. **The Prediction of Gestational Hypertension, Preeclampsia and Fetal Growth Restriction via the First Trimester Screening of Plasma Exosomal C19MC microRNAs.** *Int. J. Mol. Sci.* 2019 Jun 18;20(12):2972.

HUG, L.; SHARROW, D.; YOU, D. **Levels & trends in child mortality:** report 2017. Estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation [Internet]. 2017. Baltimore: Popline.org; 2017 [cited 2019 Jan 9]. Available in: <https://www.popline.org/>

HUTCHEON, Jennifer A.; LISONKOVA, Sarka; JOSEPH, K. S. **Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy.** *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, v. 25, n. 4, p. 391-403, 2011.

JACINTO, E.; AQUINO, E.M.L.; MOTA, E.L.A. Mortalidade perinatal no município de Salvador, Bahia: evolução de 2000 a 2009. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 5, p. 846-53, 2013.

KASSAR, S. B., MELO, A. M., COUTINHO, S. B., LIMA, M. C., LIRA, P. I. **Determinants of neonatal death with emphasis on health care during pregnancy, childbirth and reproductive history.** *J. Pediatr.* 2013 May-Jun;89(3):269-77.

LANSKY, et al. **Pesquisa Nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 30 Sup: S192-S207, 2014.

LANSKY, S. **Gestão da qualidade e da integralidade do cuidado em saúde para a mulher e a criança no SUS-BH:** a experiência da comissão perinatal. Tempus Actas de Saúde Coletiva, v. 4, n. 4, p. 191-199, 2010.

LANSKY, S.; FRANÇA, E.; ISHITANI, L.; PERPÉTUO, I. H. O. **Evolução da Mortalidade Infantil no Brasil – 1980 a 2005.** In: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS). Série G. Estatística e Informação em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, p. 239-266, 2009.

LANSKY, S.; FRANÇA, E.; ISHITANI, L.; XAVIER, C. C. **Confiabilidade da Informação sobre óbito perinatal em Belo Horizonte, 1999:** causas de óbito e variáveis selecionadas. Cadernos de Saúde Coletiva, v. 18, n. 1, p. 63-70, 2010.

LAOPAIBOON, M. et al. **Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment.** BJOG, v. 121, suppl. 1, p. 49-56, 2014.

LAWAL, T. et al. **Congenital pediatric surgical cases in Ibadan:** patterns and associated malformations. Afr. J. Med. Sci., v. 46, p. 49-55, 2017.

LAWN, J. E., Cousens S., ZUPAN J. **4 million neonatal deaths: when? where? why?.** Lancet. 2005;365:891-900.

LAWN, J. E.; BLENCOWE, H.; OZA, S. et al. **Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival.** Lancet, v. 384, p. 189-205, 2014.

LAWN, J. E.; BLENCOWE, H.; PATTINSON, R. et al. **Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count?** Lancet, v. 377, p. 1448-63, 2011.

LAWN, J. E.; BLENCOWE, H.; WAISWA, P. et al. **Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030.** Lancet, v. 387, p. 587-603, 2016.

LEAL, M. C.; VICAVA, F. **Maternidades do Brasil.** Radis, v.2, p.8-26, 2002.

LIMA, S., CARVALHO, M. L.; VASCONCELOS, A. G. G. **Proposta de modelo hierarquizado aplicado à investigação de fatores de risco de óbito infantil neonatal.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.24, n.8, p.1.910-1.916, 2008.

LIU, L. C.; WANG, Y. C.; YU, M. H.; SU, H. Y. **Major risk factors for stillbirth in different trimesters 106 of pregnancy – A systematic review.** Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology, v. 53, p. 141-5, 2014.

LIU, L., et al. **Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000.** Lancet, v. 3799, n. 9832, p. 2151-61, Jun, 2012.

LIU, L.; et al. **Causas globais, regionais e nacionais de mortalidade de menores de 5 anos em 2000-15: uma análise sistemática atualizada com implicações para os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável.** Lanceta, v. 388, n. 10063, p. 3027-35, 2016.

MAGHSOUDLOU, S.; CNATTINGIUS, S.; AARABI, M. et al. **Consanguineous marriage, prepregnancy maternal characteristics and stillbirth risk: a population-based case-control study.** Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, v. 94, p. 1095-101, 2015.

MALTA, D. C. et al. **Atualização da lista de causas de mortes evitáveis do Sistema Único de Saúde do Brasil (Nota Técnica).** Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília. v. 19, n. 2, p. 173-176, abr.-jun., 2010.

MALTA, D. C. et al. **Lista de causas de mortes evitáveis do Sistema Único de Saúde do Brasil.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, v.16, n.4, p. 233-44, 2007.

MARQUES, L. J. P. et al. **Concordância da causa básica e da evitabilidade dos óbitos infantis antes e após a investigação no Recife, Pernambuco, 2014.** Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 27(1):e20170557, 2018.

MIRANDA FILHO, A. L.; MEYER, A.; MONTEIRO, G. T. R. **Validação da causa básica de óbito por neoplasias selecionadas na microrregião Serrana, Rio de Janeiro, Brasil.** Cadernos de Saúde Coletiva, v. 22, n. 3, p. 246-51, 2014.

MOGOS, M. F. et al. **Hypertensive disorders of pregnancy and postpartum readmission in the United States: national surveillance of the revolving door.** Journal of hypertension, v. 36, n. 3, p. 608-618, 2018.

MORKEN, N. H.; KLUNGSØYR, K.; SKJAERVEN, R. **Perinatal mortality by gestational week and size at birth in singleton pregnancies at and beyond term: a nationwide populations-based cohort study.** BMC Pregnancy and Childbirth, v. 14, p.172, 2014.

MOSLEY, W. H; CHEN, L. C. **An analytical framework for the study of child survived in developing countries. 1984.** Bull World Health Org., v.81 n.2 p.140-145. 2003.

MOURA, P. M. S. S.; et al. **Risk factors for perinatal death in two different levels of care: a case-control study.** Reproductive Health, v. 11, p.11, 2014.

NASCIMENTO, R. M.; LEITE, A. J. M.; ALMEIDA, N. M. G .S. et al. **Determinantes da mortalidade neonatal: estudo caso-controle em Fortaleza, Ceará, Brasil.** Cadernos de Saúde Pública, v. 28, n. 3, p. 559-72, 2012.

ODABASI, I. O.; BULBUL, A. (2020). **Neonatal Sepsis.** Sisli Etfal Hastanesi tip bulteni, 54(2), 142–158.

OLIVEIRA, L. L.; GONÇALVES, A. C.; COSTA, J. S. D.; BONILHA, A. L. L. **Maternal and neonatal factors related to prematurity.** Esc. Enferm. USP, v. 50, n. 3, p. 382-389, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000400002>.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. 17 Objetivos para transformar nosso mundo.** Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/ods3/>. (Acesso em 15 abr. 2019).

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Estimativas geradas pelo OMS e pelo Grupo de Estimativa de Epidemiologia Materna e Infantil (MCEE) 2018.** Disponível em: <http://data.unicef.org>. (Acesso em 05/06/2020).

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Nascimento Prematuro.** Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (Acesso em 02 jul. 2020).

ORNOY, A.; ERGAZ, Z. **Alcohol Abuse in Pregnant Women: Effects on the Fetus and Newborn, Mode of Action and Maternal Treatment.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v.7, n. 2, p. 364-79, 2010.

ORTIZ, L. P. **Agrupamento das causas de morte dos menores de um ano segundo critério de evitabilidade das doenças.** São Paulo: Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados, 2000.

OSWYN, G.; VINCE, J. D.; FRIESEN, H. **Perinatal asphyxia at Port Moresby General Hospital: a study of incidence, risk factors and outcome.** Papua and New Guinea medical journal, v. 43, n. 1-2, p. 110-120, 2000.

OUYANG, F.; ZHANG, J.; BETRÁN, A. P. et al. **Recurrence of adverse perinatal outcomes in developing countries.** Bull World Health Organ, p. 91, p.357-67, 2013.

PABIS, J. S. et al. **Perfil dos óbitos por asfixia perinatal em maternidade pública do sul do Brasil.** Archives Of Health Investigation, v. 10, n. 2, p. 255-259, 2021.

PEARCE, N. **Effect Measures in Prevalence Studies.** Environ Health Prospect. 2004;112:1047-50.

PETERS, Rosalind M.; FLACK, John M. **Hypertensive disorders of pregnancy.** Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing, v. 33, n. 2, p. 209-220, 2004.

PETZOLD S., AGBARIA N., DECKERT A., DAMBACH P., WINKLER V., DREXLER J.F., HORSTICK O., JAENISCH T. **Congenital abnormalities associated with Zika virus infection-Dengue as potential co-factor? A systematic review.** PLoS Negl. Trop. Dis. 2021 Jan 4; 15(1):e0008984.

PHIPPS, E. A., Thadhani, R., Benzing, T., & Karumanchi, S. A. (2019). **Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies.** Nature reviews. n, 15(5), 275–289.

PIAUI. Secretaria de Estado da Saúde. **Comissão Intergestores Bipartite do Piauí.** Resolução CIB-PI N° 93/2014. Teresina; 2014.

PIAUI. Secretaria de Estadual de Saúde do Estado do Piauí. **Relatório da Estrutura Física da Maternidade Dona Evangelina Rosa.** Teresina, 2019.

RAMALHO, M. O. A.; FRIAS, P. G.; VANDERLI, L. C. M. et al. **Avaliação da incompletude da declaração de óbitos de menores de um ano em Pernambuco, Brasil, 1999-2011.** *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 20, n. 9, p. 2891-8, 2015.

RIBEIRO, A. M. et al. **Fatores de risco para mortalidade neonatal em criança com baixo peso ao nascer.** *Revista de Saúde Pública, São Paulo*, v. 43, p. 246-255, 2009.

RIPSA. Interagencial de Informação para a Saúde. **Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações.** Rede Interagencial de Informação para a Saúde - Ripsa. 2. ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008, 349p.

ROCHA, Erika Leal Dourado. **O olhar das dificuldades de aprendizagem decorrentes da asfixia perinatal por meio da neuropsicologia histórico cultural.** *Estudos IAT*, v. 4, n. 1, p. 199-214, 2019.

SADLER, T. W. *Langman's medical embryology*. 13. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. Birth Defects and Prenatal Diagnosis; pp. 126–140.

SALGE, A. K. M.; et al. **Fatores maternos e neonatais associados à prematuridade.** *Rev. Eletr. Enf.* [Internet]. v. 11, n. 3, p. 642-6, 2009. <http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n3/v11n3a23.htm>

SANTOS, et al. **Concordância sobre causas básicas de morte infantil entre registros originais e após investigação:** análise de dois biênios nos anos 2000. *Rev. Bras. Epidemiol.*, 2014 abr-jun;17(2):313-22.

SANTOS, Zandonaidy; OLIVEIRA, Ana Paula; SALES, Tallisson. **Sepse neonatal, avaliação do impacto:** uma revisão integrativa. *Bionorte*, v. 9, n. 1, p. 47-58, 2020.

SARACENI, V.; GUIMARÃES, M. H. F. S.; THEME-FILHA, M .M.; LEAL, M. C. **Mortalidade perinatal por sífilis congênita: indicador da qualidade da atenção à mulher e à criança.** *Cadernos de Saúde Pública*, 21, n. 4, p.1244-50, 2005.

SHOEPS, D. et al. **Fatores de risco para mortalidade neonatal precoce.** *Revista Saúde Pública, São Paulo*, v. 41, n.16, p.1.013-1.022, 2007.

SILVA et al. **Validade, confiabilidade e evitabilidade da causa básica dos óbitos neonatais ocorridos em unidade de cuidados intensivos da Rede Norte-Nordeste de Saúde Perinatal.** *Cad. Saúde Pública*. 2013 mar.;29(3): 547-56.

SILVA, C. F.; LEITE, A. J. M.; ALMEIDA, N. M. G. S. et al. **Fatores associados ao óbito neonatal de recém-nascido de alto risco:** estudo multicêntrico em Unidade Neonatais de Alto Risco no Nordeste brasileiro. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 30, n. 2, p. 355-68, 2014.

SINGH M., ALSALEEM M., Gray C. P. **Neonatal Sepsis.** [Updated 2021 Mar 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>

SMITH, G. C. S. **Prevention of stillbirth.** *The Obstetrician & Gynaecologist*. DOI 10.1111/tog, p. 121-97, 2015.

SUZUKI, K.; SATO, M.; ZHENG, W. et al. **Effect of maternal smoking cessation before and during early pregnancy on fetal and childhood growth.** J. Epidemiol., v. 24, n. 1, p. 60-6, 2014.

TAKAZONO, P. S.; GOLIN, M. O. **Asfixia Perinatal: Repercussões Neurológicas e Detecção Precoce.** Ver. Neurocienc. [Internet]. 2013 Jan/Aug [cited 2020 Feb 20]; 21 (1): 108-117.

TAUCHER, E. **La mortalidad infantil em Chile.** Notas Poblac, v. 7, p. 35-72, 1979.

TIKKANEN, M. **Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences.** Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, v. 90, n. 2, p.140-9, 2011.

TOO, Gloria et al. **Timing and risk factors of postpartum stroke.** Obstetrics and gynecology, v. 131, n. 1, p. 70, 2018.

VIEIRA, M. S. M.; VIEIRA, F. M.; FRÖDE, T. S. et al. **Fetal Deaths in Brazil: Historical Series Descriptive Analysis 1996-2012.** Matern. Child Health J., v. 20, p. 1634, 2016.

WIGGLESWORTH, J. S. **Monitoring perinatal mortality: a pathophysiological approach.** Lancet, v. 27, p. 684-6, 1980.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME), **Levels & Trends in Child Mortality**, UNICEF, New York, 2018. Disponível em: < <http://www.childmortality.org>> (Acesso em 15 abr. 2019).

WYNN J. L. (2016). **Defining neonatal sepsis.** Current opinion in pediatrics, 28(2), 135–140.

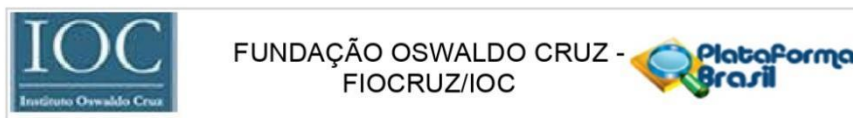
ZHANG, Y. P.; LIU, X. H.; GAO, S. H.; WANG, J. M.; GU, Y. S.; ZHANG, J. Y. et al. **Risk factors for preterm birth in five maternal and child health hospitals in Beijing.** PLoS ONE. v. 7, n.12, p. e52780, Dec 2012.

21	Fez uso de alguma medicação durante a gravidez?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR
21.1 Quais medicamentos usou?				
As questões seguintes devem ser aplicadas apenas para o caso de parto hospitalar/maternidade. Se o parto ocorreu fora do hospital passe à questão 35.				
22	Estabelecimento onde ocorreu o parto	Nome _____ Código CNES _____		
23	Tipo de hospital/maternidade	<input type="checkbox"/> SUS	<input type="checkbox"/> Convênio	<input type="checkbox"/> Particular
24	Data da internação	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Hora da internação	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> SR
25	Condição à internação	<input type="checkbox"/> Trabalho de parto (exceto período expulsivo)	<input type="checkbox"/> Indução do parto (feto morto, outros)	
		<input type="checkbox"/> Inibição de trabalho de parto prematuro	<input type="checkbox"/> Amniorrexe prematura sem trabalho de parto	
		<input type="checkbox"/> Período expulsivo	<input type="checkbox"/> Cesárea	
		<input type="checkbox"/> Outro. Especificar _____		<input type="checkbox"/> SR
26	Registros à admissão da gestante na maternidade			
	<input type="checkbox"/> Pressão arterial Anotar valores.	<input type="checkbox"/> Sim _____ mmHg	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR
	<input type="checkbox"/> Dinâmica uterina	<input type="checkbox"/> Sim. _____ contrações por _____	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR
	<input type="checkbox"/> Dilatação do colo	<input type="checkbox"/> Sim _____ centímetros	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR
	<input type="checkbox"/> Batimentos cardíaco-fetais	<input type="checkbox"/> Positivo _____ bpm	<input type="checkbox"/> Negativo	<input type="checkbox"/> SR
	<input type="checkbox"/> Apresentação	<input type="checkbox"/> Cefálica	<input type="checkbox"/> Pélvica	<input type="checkbox"/> Anômala
	<input type="checkbox"/> Membrana amniótica	<input type="checkbox"/> Íntegra	<input type="checkbox"/> Rota	<input type="checkbox"/> SR
27	Foram realizados na admissão	<input type="checkbox"/> Classificação sanguínea e fator Rh	<input type="checkbox"/> VDRL	<input type="checkbox"/> Anti-HIV
28	Foi utilizado partograma? (após 4 cm de dilatação)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não se aplica
29	Número de avaliações maternas durante trabalho de parto, após 4 cm de dilatação	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/> SR
30	Número de avaliações fetais (BCF) durante trabalho de parto, após 4 cm de dilatação	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/> SR
31	Maior intervalo sem avaliação durante trabalho de parto, após 4 cm de dilatação			
	Avaliação da mãe	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> hora / minuto	<input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/> SR
	Avaliação do feto – BCF	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> hora / minuto	<input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/> SR
32	Medicação utilizada	<input type="checkbox"/> Ocitocina	<input type="checkbox"/> Misoprostol	<input type="checkbox"/> Corticóide. Data de início do uso: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
		<input type="checkbox"/> Antibióticos	<input type="checkbox"/> Meperidina	<input type="checkbox"/> Não usou medicação
		<input type="checkbox"/> Outra. Especificar _____		<input type="checkbox"/> SR
33	Se foi realizada cesárea, qual a indicação			
	<input type="checkbox"/> Amniorrexe prematura	<input type="checkbox"/> Falha de indução do parto	<input type="checkbox"/> Prematuridade	
	<input type="checkbox"/> Apresentação anômala	<input type="checkbox"/> Hemorragia	<input type="checkbox"/> Sofrimento fetal agudo	
	<input type="checkbox"/> CIUR/Oligohidrânio	<input type="checkbox"/> Desproporção céfalo-pélvica	<input type="checkbox"/> Iterativa	
	<input type="checkbox"/> Descolamento prematuro de placenta	<input type="checkbox"/> Doença hipertensiva específica da gravidez / eclâmpsia		
	<input type="checkbox"/> Outra. Especificar _____			<input type="checkbox"/> SR
34	Anestesia durante o trabalho de parto	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR
34.1	Se sim, qual?	<input type="checkbox"/> Geral	<input type="checkbox"/> Local	<input type="checkbox"/> Peridural
				<input type="checkbox"/> Raquí
34.2	Outros métodos de alívio da dor	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR

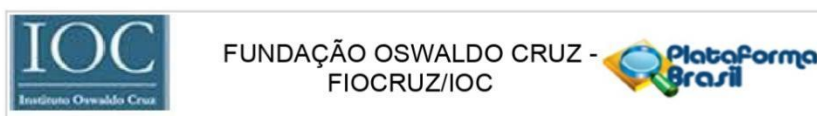
ASSISTÊNCIA HOSPITALAR AO RECÉM-NASCIDO APÓS O NASCIMENTO						
Pesquisar em registros do prontuário do hospital/maternidade.						
35	Peso ao nascer	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	gramas <input type="text"/> SR
36	Quem assistiu a criança ao nascimento?	<input type="checkbox"/> Obstetra	<input type="checkbox"/> Enfermeira	<input type="checkbox"/> Residente	<input type="checkbox"/> SR	
		<input type="checkbox"/> Pediatra	<input type="checkbox"/> Estudante	<input type="checkbox"/> Outro. Especificar		
37	Procedimentos usados na assistência imediata ao RN					
	<input type="checkbox"/> Medicamento venoso	<input type="checkbox"/> Oxigênio com máscara e ambú	<input type="checkbox"/> Oxigênio inalatório			
	<input type="checkbox"/> Aspiração das vias aéreas	<input type="checkbox"/> Entubação	<input type="checkbox"/> Cateterismo umbilical			
	<input type="checkbox"/> Passagem de sonda nasogástrica	<input type="checkbox"/> Outro. Especificar				
38	APGAR 1º minuto	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> SR	APGAR 5º minuto	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> SR
39	Idade gestacional estimada pelo pediatra	<input type="text"/>	<input type="text"/>	semanas	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> SR
40	Classificação do RN	<input type="checkbox"/> Adequado para Idade Gestacional (AIG)	<input type="checkbox"/> Pequeno para Idade Gestacional (PIG)			
		<input type="checkbox"/> Grande para Idade Gestacional (GIG)	<input type="checkbox"/> SR			
41	Se PIG ou GIG, houve rastreamento de hipoglicemia?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR		
42	Se a mãe teve o VDRL positivo, o bebê foi tratado?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR		
43	Se mãe Rh negativo e bebê Rh positivo, a mãe tomou imunoglobulina?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR		
43.1	Se não, por quê?					
44	O bebê apresentou algum problema?	<input type="checkbox"/> Asfixia/Sofrimento fetal agudo	<input type="checkbox"/> RN de mãe diabética	<input type="checkbox"/> Icterícia		
		<input type="checkbox"/> Síndrome de aspiração meconial	<input type="checkbox"/> RN suspeita infecção	<input type="checkbox"/> Toco-traumatismo		
		<input type="checkbox"/> Taquipnéia transitória do RN	<input type="checkbox"/> Mal formação congênita	<input type="checkbox"/> Infecção confirmada		
		<input type="checkbox"/> Doença da membrana hialina	<input type="checkbox"/> Baixo peso (<2500 g)	<input type="checkbox"/> Prematuridade		
		<input type="checkbox"/> Doença hemolítica	<input type="checkbox"/> Distúrbio metabólico	<input type="checkbox"/> Não teve problemas		
		<input type="checkbox"/> TORSC. Qual? _____				
		<input type="checkbox"/> Outra. Especificar _____	<input type="checkbox"/> SR			
45	O bebê ficou internado?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR		
46	Se não ficou internado, data da alta	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Peso na alta	<input type="text"/>	<input type="text"/> gramas <input type="checkbox"/> SR
As questões seguintes se referem apenas a crianças que permaneceram hospitalizadas após o nascimento.						
47	Registro de evolução diária por médico	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR		
48	O recém-nascido permaneceu em					
	<input type="checkbox"/> Alojamento conjunto	<input type="checkbox"/> Berçário comum	<input type="checkbox"/> UTI / CTI	<input type="checkbox"/> SR		
	<input type="checkbox"/> Berçário cuidados intermediários (BCI)	<input type="checkbox"/> Transferido				
49	Foi indicado UTI?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR		
49.1	Se sim, qual o motivo					
49.2	Após indicação: quanto tempo levou para ser internada na UTI? <input type="text"/> SR					
49.3	Se mais de 3hs, porque?	<input type="checkbox"/> Falta de vaga	<input type="checkbox"/> instabilidade do RN	<input type="checkbox"/> dificuldade com transporte		
		<input type="checkbox"/> Outro. Especificar _____	<input type="checkbox"/> SR			

75	Algun medicamento, procedimento ou conduta prescrita deixou de ser realizada?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR
75.1	Especificar			
76	Data do óbito	<input type="text"/>	Hora do óbito	<input type="text"/> horas <input type="checkbox"/> SR
77	Se o óbito ocorreu nas primeiras 24 horas de internação, quanto tempo após a internação?	<input type="text"/>	horas	<input type="checkbox"/> SR
78	Se o óbito ocorreu no hospital, indique o setor de ocorrência	<input type="checkbox"/> Enfermaria	<input type="checkbox"/> UTI Neonatal	<input type="checkbox"/> Emergência
		<input type="checkbox"/> Quarto	<input type="checkbox"/> UTI Pediátrica	
		<input type="checkbox"/> Outro. Especificar _____		<input type="checkbox"/> SR
79	O corpo foi encaminhado para necropsia?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> SR
80	Listar as causas do óbito registradas no prontuário, se houver			
81	Observações gerais			
82	Segundo o investigador o que aconteceu neste caso?			
83	Data do encerramento da coleta de dados	<input type="text"/>		
84	Responsável pela investigação			
	Nome _____		Carimbo e rubrica _____	

ANEXO 2 – Parecer Comitê de Ética e Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



Continuação do Parecer: 3.203.779

Outros	Termo_de_Sigilo_Confidencialidade_Riv aldo.docx	17/09/2018 17:12:16	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
Outros	TCUD.docx	17/09/2018 17:08:02	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
Outros	Instrumento_coleta_dados.pdf	17/09/2018 17:07:39	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_Ausencia_TCLE.docx	17/09/2018 17:06:11	Filipe Anibal Carvalho Costa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 17 de Março de 2019

Assinado por:
José Henrique da Silva Pilotto
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

ANEXO 3 – Declaração de Revisão de Monografia



Instituto Oswaldo Cruz
Secretaria Acadêmica

DECLARAÇÃO DE REVISÃO DE MONOGRAFIA

Declaro que o trabalho monográfico do(a) aluno(a) RIVALDO DA COSTA MACÊDO

intitulado Mortalidade neonatal e fatores associados em maternidade de alto risco do Piauí

orientado pelo(a) Dr(a) Filipe Aníbal Carvalho Costa

foi por mim revisado, estando apto para apresentação necessária à obtenção do título de Especialista, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical.

Rio de Janeiro, 05 de novembro de 2021.

Marie da Conceição Saraiva Santos Landoso
(Assinatura e carimbo do Revisor)