

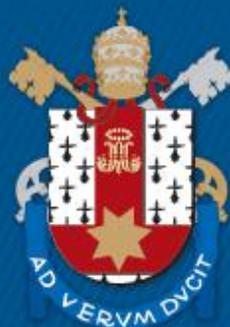
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA E
SAÚDE DA CRIANÇA
MESTRADO EM MEDICINA/PEDIATRIA

JÚLIA DAMIANI VICTORA

PREVALÊNCIA, MORTALIDADE E FATORES ASSOCIADOS AO MUITO BAIXO
PESO AO NASCER EM 4 COORTES DE NASCIMENTOS DE PELOTAS, BRASIL.

Porto Alegre
2018

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

JÚLIA DAMIANI VICTORA

**PREVALÊNCIA, MORTALIDADE E FATORES ASSOCIADOS AO MUITO BAIXO
PESO AO NASCER EM 4 COORTES DE NASCIMENTOS DE PELOTAS, BRASIL.**

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do grau de Mestre pelo Programa de
Pós-Graduação em Medicina/ Pediatria da
Escola de Medicina da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Humberto Holmer Fiori
Coorientador: Prof^a. Dr^a Mariângela Freitas da Silveira

Porto Alegre
2018

JÚLIA DAMIANI VICTORA

**PREVALÊNCIA, MORTALIDADE E FATORES ASSOCIADOS AO MUITO BAIXO
PESO AO NASCER EM 4 COORTES DE NASCIMENTOS DE PELOTAS, BRASIL.**

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do grau de Mestre pelo Programa de
Pós-Graduação em Medicina/Pediatria da
Escola de Medicina da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: _____ de _____ de _____.

Comissão examinadora:

Prof. Dr. Manuel Ruttkay Pereira

Profa Dra Marília Dornelles Bastos (UNISC)

Prof. Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia

Porto Alegre

2018

Ficha Catalográfica

V645p Victora, Júlia Damiani

Prevalência, mortalidade e fatores associados ao muito baixo peso ao nascer em 4 coortes de nascimentos de Pelotas, Brasil / Júlia Damiani Victora . – 2018.

047 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Humberto Holmer Fiori.

Co-orientadora: Profa. Dra. Mariângela Freitas da Silveira.

1. prematuro. 2. muito baixo peso. 3. estudos de coorte. 4. fator de risco. 5. mortalidade. I. Fiori, Humberto Holmer. II. Silveira, Mariângela Freitas da. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável: Marcelo Votto Texeira CRB-10/1974

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Humberto Fiori, obrigada pela inspiração, ajuda e pela oportunidade de executar este trabalho.

À minha coorientadora Dr^a Mariângela Silveira obrigada por toda a paciência, revisões, discussões e incentivo.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança obrigada por todos os ensinamentos.

À Carla Rothmann, secretária da Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança, obrigada pela ajuda e dedicação.

Às minhas colegas e amigas Ana Paula Vaz, Fernanda Schmidt e Maria Rita Ronchetti obrigada pela amizade e companheirismo durante esses dois anos. À amiga Marôla Scheeren, obrigada por toda a presteza, estímulo e dedicação.

Aos meus pais Magda Damiani e Cesar Victora e ao meu amor, Cristian Tonial, obrigada pela inspiração, incentivo e por serem modelos para mim.

À UFPel e ao Centro de Pesquisas Epidemiológicas obrigada pela oportunidade de estudar estes dados tão importantes.

À PUCRS e ao Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, muito obrigada.

À CAPES, grata pela bolsa concedida.

RESUMO

A prematuridade é um problema de saúde global que resulta em alta morbimortalidade, principalmente em bebês que nascem com menos de 32 semanas de idade gestacional e menores que 1500 gramas de peso (muito baixo peso ao nascer – MBPN). Atualmente, a prematuridade é a principal causa de mortalidade infantil e, a estimativa é que, a cada ano, nasçam 15 milhões de prematuros no mundo. Sequelas em curto e em longo prazo são amplamente conhecidas nesses recém-nascidos como doenças pulmonares, cardiovasculares, metabólicas, neurológicas, infecciosas, além de problemas de visão e de audição. Consequências emocionais e financeiras estão sendo observadas nas famílias, assim como um alto custo nos sistemas de saúde.

Para auxiliar na compreensão desta tendência ao longo das últimas décadas deste grupo de recém-nascidos foi realizado este estudo, que visou verificar a prevalência, a mortalidade e a associação com alguns fatores de risco. Para isto, foram utilizados dados das coortes de nascimentos de Pelotas dos anos de 1982, 1993, 2004 e 2015 que contemplam todos os nascidos vivos na cidade no ano em questão. Cada nascimento foi computado e medidas antropométricas incluindo o peso foram realizadas. Após o nascimento foi aplicado às mães um questionário perinatal. A mortalidade foi identificada por meio de visitas a hospitais, cemitérios, tabelionatos e cartórios, sendo, a partir de 2004, avaliada por meio do SIM (Sistema de Informação de Mortalidade). Ao longo desses anos, nasceram vivos 225 indivíduos pesando <1500g, que representaram o nosso objeto de estudo. Além de estudar este grupo específico também observamos a evolução da prevalência de nascimentos por grupos de peso ao nascer e a mortalidade neonatal (até 28 dias de vida) dividida por peso. As análises de número de nascimentos e de mortalidade foram descritivas. Para as tabelas de contingência (peso ao nascer e mortalidade por peso) foi utilizado o teste de qui-quadrado para proporções e para correlacionar os fatores de risco foi empregada a regressão de Poisson com variância robusta.

Os resultados demonstraram que houve um aumento significativo da prevalência de MBPN a partir do ano de 2004, a qual se manteve alta em 2015. Foi observada uma redução importante na mortalidade neonatal ao longo dos anos, tanto desse grupo específico quanto da mortalidade em geral. Sobre os fatores de risco estudados, houve relação significativa entre menor renda familiar (principalmente entre os 60%

mais pobres e os 40% mais ricos) e MBPN, mas não foi encontrada relação entre MBPN e idade materna ou tipo de parto.

Com este estudo foi possível agregar conhecimento e demonstrar a tendência deste grupo de recém-nascidos ao longo de 33 anos e correlacionar alguns fatores de risco, em uma cidade de porte médio que pode representar grande parte da realidade brasileira.

Para promover a diminuição da prevalência, mortalidade e morbidade dos recém-nascidos de MBPN, é imprescindível que haja investimentos na prevenção, assim como na assistência a estes recém-nascidos. Comitês e protocolos de prevenção estão sendo criados em diferentes partes do mundo. Esperamos chamar atenção para este grupo de bebês, contribuir com os nossos dados e influenciar novos estudos sobre este tema tão relevante.

Palavras-chave: prematuro, muito baixo peso, estudos de coorte, fator de risco, prevalência, mortalidade

ABSTRACT

Prematurity is a global health problem that results in high morbidity and mortality, especially in infants born with less than 32 weeks of gestational age and weighing less than 1500 grams (very low birth weight – VLBW). Currently, prematurity is the leading cause of infant mortality and it is estimated that each year 15 million premature babies are born in the world. Health problems in short and long term are widely known in these newborns, such as pulmonary, cardiovascular, metabolic, neurological, infections, as well as vision and hearing deficiencies. Emotional and financial consequences are also being observed in these families, as well as high costs to health systems.

In order to elucidate the trend over the last decades of this group of newborns, this study was carried out to verify the prevalence, mortality and association with some risk factors. For this purpose, we used data from the Pelotas birth cohorts from 1982, 1993, 2004 and 2015 that cover all live births in the city in the year in question. Each birth was computed and anthropometric measures including weight were performed. After birth a perinatal questionnaire was applied to the mothers. Mortality was identified through visits to hospitals, cemeteries and registry offices, and from 2004 on, it was evaluated through the SIM (Mortality Information System). Over these years, 225 individuals were born alive weighing <1500g, which represented our object of study. In addition to this specific group we also observed the evolution of birth prevalence by birth weight groups and neonatal mortality (up to 28 days of life) also divided by weight. The reviews of number of births and mortality were descriptive. For the contingency tables (birth weight and mortality by weight), chi-square test for proportions was used and Poisson regression with robust variance was used to correlate the risk factors. The results showed that there was a significant increase in the prevalence of VLBW from the year 2004, which remained high in 2015. A significant reduction in neonatal mortality was observed over the years, both in this specific group and in general mortality. Regarding the risk factors studied, there was a significant relation found between lower family income (mainly between the poorest 60% and the richest 40%) and VLBW but no relation was found between VLBW and maternal age or type of delivery. With this study it was possible to aggregate knowledge and demonstrate the trend of this group of newborns over 33 years and to correlate some risk factors in a medium sized city that can represent the reality of a large part of Brazil.

In order to promote the reduction of the prevalence, mortality and morbidity of these newborns, investments in prevention as well as in the care of these newborns should be made. Committees and prevention protocols are being created in different parts of the world. We hope to draw attention to this group of babies, contribute with our data and influence new studies on this very relevant topic.

Keywords: premature, very low birth weight, cohort studies, risk factor, prevalence, mortality

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mortalidade Neonatal por grupos de peso ao nascer nas 4 coortes.25

ARTIGO ORIGINAL

Figura 1. Mortalidade Neonatal por grupos de peso ao nascer nas 4 coortes42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição do peso ao nascer nas coortes de nascimentos de Pelotas 1982, 1993, 2004 e 2015.	23
Tabela 2 - Fatores de risco para MBPN nas coortes de Pelotas 1982, 1993, 2004 e 2015.	24
Tabela 3 - Mortalidade para MBP por coorte (por 1000 nascidos vivos).	26

ARTIGO ORIGINAL

Tabela 1 - Distribuição do peso ao nascer nas coortes de nascimentos de Pelotas 1982, 1993, 2004 e 2015.....	41
Tabela 2 - Fatores de risco para MBPN nas coortes de Pelotas 1982, 1993, 2004 e 2015.	42

LISTA DE ABREVIATURAS

GAPPS	<i>Global Alliance to Prevent Prematurity and Stillbirth</i>
HIC	Hemorragia Intracraniana
MBP	Muito baixo peso
MBPN	Muito baixo peso ao nascer
OD	<i>Odds Ratio</i>
PC	Paralisia Cerebral
RN	Recém-nascido
SAR	Síndrome da Angústia Respiratória
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 CONCEITOS	15
2.2 CAUSAS	15
2.3 CONSEQUÊNCIAS	16
2.4 INTERVENÇÕES	17
3 OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL	19
3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	19
4 HIPÓTESES	20
5 MÉTODOS	21
6 CONCLUSÕES	23
7 REFERÊNCIAS	28
ANEXOS	30
ANEXO 1 – APROVAÇÃO SIPESQ	31
ANEXO 2 – APROVAÇÃO CEP	32
APÊNDICE	36
APÊNDICE 1 – ARTIGO ORIGINAL.....	Erro! Indicador não definido.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, desde o final da década de 80, a mortalidade neonatal é considerada o principal componente da mortalidade infantil.(1, 2) Uma porção considerável das causas de mortalidade neonatal é potencialmente evitável e a prematuridade constitui uma das principais delas.(3, 4) Estima-se que aproximadamente 12% do total de nascimentos da população brasileira sejam de bebês prematuros, enquanto em países desenvolvidos a média de nascimentos prematuros é em torno de 9,5%.(5, 6)

Na cidade de Pelotas, no estado do Rio Grande do Sul, a cada 11 anos, é composta uma coorte que contempla todos os nascimentos da cidade durante aquele ano.(7) Tais coortes vêm permitindo avaliar a evolução dos indicadores de saúde dessa cidade, desde 1982, passando por 1993, 2004 e, ultimamente, 2015. Com base nos dados provenientes desses estudos, foi realizada esta pesquisa que busca entender o panorama prévio e atual dos nascimentos de um grupo específico de recém-nascidos (RNs) na cidade, em um intervalo de tempo de 33 anos.

Barros et al. (2008), realizaram um estudo comparando as prevalências de prematuridade, baixo peso e crescimento intrauterino restrito, nas três primeiras coortes de Pelotas, até o ano de 2004. Esse estudo demonstrou que as taxas de prematuridade aumentaram significativamente ao longo desse período devido, principalmente, à interrupção (cesariana eletiva ou indução do parto) excessiva das gestações. O estudo também evidenciou que houve um aumento significativo das taxas de nascimento de bebês com idade gestacional <32 semanas: de 0,6% em 1982 para 1,9% em 2004.(8)

Sadovsky et al. (2016), utilizando, igualmente, os dados das coortes, evidenciaram também um aumento da prevalência de prematuros de 5,8% para cerca de 14% no período de 1982 a 2011. Demonstraram que as mães mais pobres tiveram maior chance de ter RNs prematuros, em comparação com as mães de mais alta renda.(9)

Como forma de complementar esses dois estudos, este trabalho visou acrescentar às análises anteriores os dados obtidos na atual coorte de 2015,

Introdução

oportunizando uma visão mais ampla sobre a prematuridade, com enfoque nos bebês de muito baixo peso ao nascer (MBPN) - <1500g, grupo de alta mortalidade e morbidade, nas coortes de Pelotas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CONCEITOS

Segundo a Organização Mundial da Saúde a prematuridade é definida como idade gestacional <37 semanas ao nascimento.(5) Os recém-nascidos podem ser divididos em três grupos segundo a idade gestacional - prematuro moderado/tardio (32-36/6 semanas), muito prematuro/prematuro precoce (28-31/6 semanas) e prematuro extremo (<28 semanas).(5)

Quanto ao peso de nascimento, os neonatos podem ser divididos em três grupos - baixo peso (<2500g), muito baixo peso (MBP) (<1500) e extremo baixo peso (<1000g).(5) Aqueles com idade gestacional <32 semanas e peso <1500g são o grupo de maior morbimortalidade.(10-13)

A estimativa é que a cada ano nasçam 15 milhões de bebês prematuros no mundo. Cerca de 85% são pretermos tardios, 10% pretermos precoces e 5% pretermos extremos.(14) Destes nascimentos, 60% ocorrem em países de baixa e média renda.(15)

2.2 CAUSAS

As principais causas para o nascimento prematuro variam desde aspectos relacionados à mãe - como idades extremas (adolescência ou maior de 35 anos), intervalo entre concepções, gestações múltiplas, cesarianas eletivas, induções de parto, doenças crônicas, infecções, condições socioeconômicas e nutricionais - até causas genéticas relacionadas aos fetos, entre outras. (5, 16)

Em 2014, Vogel et al. estudaram dados de 22 países de baixa e média renda e concluíram que altura materna <145cm, diabetes e pré-eclâmpsia foram fatores de risco para partos prematuros tanto espontâneos quanto induzidos. Fatores como

infecção urinária/pielonefrite e malária foram fatores de risco associados apenas para os partos prematuros espontâneos.(15)

Segundo Frey e Klebanoff (2016), da América do Norte, múltiplos fatores podem ser atribuídos ao aumento das taxas de prematuridade incluindo idade materna avançada, maior uso de tecnologias reprodutivas, aumento do número de gestações múltiplas e maior número de induções de partos e cesarianas.(16)

Quanto ao baixo peso ao nascer, fatores de risco como ausência de pré-natal, ganho de peso materno inadequado, raça negra, tabagismo, doença hipertensiva gestacional e multiparidade foram descritos.(17)

2.3 CONSEQUÊNCIAS

Mais de 1 milhão de crianças morrem a cada ano devido a complicações da prematuridade e muitos dos sobreviventes apresentam diversas deficiências incluindo dificuldade de aprendizado, doença crônica pulmonar, doenças cardiovasculares e metabólicas, além de problemas de visão e audição. (5)

As morbidades e as incapacidades graves são frequentes e variam de acordo com a idade gestacional ao nascimento e não são atreladas apenas à prematuridade precoce e extrema. Por exemplo, o risco de comprometimento motor ou cognitivo é 2 a 3 vezes maior entre crianças nascidas entre 34 e 36 semanas do que em crianças nascidas a termo. Portanto, cada bebê pretermo deve ser cuidadosamente monitorado.(14)

Distúrbios que surgem no período neonatal como a Síndrome da Angústia Respiratória (SAR) - antigamente denominada de Doença da Membrana Hialina, a Taquipnéia Transitória do RN e a Hipertensão Pulmonar Persistente são doenças respiratórias bastante prevalentes nesse grupo de pacientes. A Hemorragia Intracraniana (HIC) é um dos distúrbios que mais resulta sequelas em longo prazo. Além dos mencionados, a Retinopatia da Prematuridade também merece destaque, pois é uma comorbidade que pode levar a cegueira sendo igualmente resultante do nascimento prematuro.(5)

Há grande disparidade entre as morbidades e a mortalidade dos prematuros entre países de alta e de baixa renda, e mesmo entre os de alta renda, ainda existem grandes diferenças.(14) Segundo Harisson e Goldenberg (2016), a mortalidade dos pretermos em países desenvolvidos são principalmente por apnéia, SAR, HIC, Enterocolite Necrosante, infecção e asfixia; enquanto em países em desenvolvimento a mortalidade é principalmente devido a infecções, desregulação da temperatura, má nutrição e SAR.(4)

As sequelas em longo prazo vão desde deficiências visuais, cognitivas e motoras até diversos graus de Paralisia Cerebral (PC). Pascal et al. (2018) realizaram uma revisão sistemática para observar a prevalência de deficiências motoras e cognitivas e de PC em RN MBP e chegaram à conclusão de que, mesmo com a melhora do tratamento oferecido nas UTIs Neonatais, ainda se observa uma grande variedade de falhas no neurodesenvolvimento destes pacientes. Observaram também que, felizmente, as taxas de PC diminuíram ao longo dos anos.(18) Em estudo realizado na Inglaterra e País de Gales os autores concluíram que o baixo peso ao nascer aumenta a chance de mortalidade não somente na infância, mas também na adolescência.(19)

Além das consequências já mencionadas deve-se também atentar ao estresse familiar resultante do parto prematuro e dos cuidados deste bebê no hospital e em casa. Deve-se atentar igualmente aos altos custos sociais atrelados a esta condição.(16) Por isso, além de concentrar os cuidados na prematuridade em si, deve-se buscar prevenir o baixo peso como importante objetivo de saúde global.

2.4 INTERVENÇÕES

As intervenções podem ser divididas em pré-natais (prevenção) e pós-natais (tratamento dos RNs). Como exemplo de intervenções a serem realizadas antes do parto pode-se citar o pré-natal de qualidade com acesso universal e o uso de sulfato de magnésio e de corticoide anteparto. O uso adequado de antibióticos também faz parte de uma boa assistência.(5) Além disso, um sistema de saúde mais eficiente que dê ênfase à equidade e à prevenção dos altos números de intervenções e induções

de parto desnecessárias pode contribuir para a redução das taxas de prematuridade e de mortalidade perinatal.(20)

Com o advento das UTIs Neonatais e especialização e treinamento dos médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem, o cuidado aos RNs prematuros melhorou muito. Com o surgimento do surfactante exógeno e avanços na ventilação mecânica neonatal houve um aumento expressivo da sobrevivência desses bebês, principalmente naqueles <2000g.(20)

A Aliança Global para Prevenir a Prematuridade e a Natimortalidade (GAPPS) e o *Intergrowth 21st* publicaram o primeiro sistema de classificação de fenótipo de parto prematuro, proposto em 2012. Este sistema inclui cinco componentes: (i) condições maternas significativas, (ii) condições fetais significativas, (iii) patologias placentárias, (iv) sinais de início de trabalho de parto (por exemplo, encurtamento cervical, ruptura de membranas, sangramento, contrações) e (v) condições para o parto (por exemplo, trabalho de parto induzido ou espontâneo).(16) Com isso objetivam entender a origem e classificar os partos prematuros mundialmente.(21)

Bouchet et al. (2018) estudaram pretermos tardios em uma coorte de 11 anos (de 2002 a 2012) na Suíça e observaram que as taxas de prematuridade tardia se mantiveram estáveis durante este tempo e as complicações mantiveram-se altas, principalmente após a indicação de partos sem as devidas evidências. Segundo os autores, um total de 287 nascimentos prematuros poderiam ter sido potencialmente evitados se houvesse um protocolo baseado em evidências.(22)

Dito isto, o combate à prematuridade constitui uma prioridade de saúde pública.(16) Por isso, são imprescindíveis a realização de outros comitês e protocolos para que haja uma diminuição nessas altas taxas.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Estimar a tendência de nascimentos com peso <1500g em 4 coortes de nascidos vivos de Pelotas.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- (i) Medir a prevalência de nascimentos segundo os grupos de peso ao nascer;
 - (ii) Determinar a associação de MBPN com quintis de renda, idade materna e tipo de parto;
 - (iii) Estimar a mortalidade neonatal por coorte, dividida nos subgrupos de peso.
-

4 HIPÓTESES

- (i) O número de RNs com MBPN vem aumentando ao longo dos anos;
 - (ii) Mães com menor renda tem mais recém-nascidos de MBP;
 - (iii) Mães adolescentes e maiores de 35 anos tem mais filhos com MBP;
 - (iv) O tipo de parto mais frequente destes pacientes é a cesariana;
 - (v) A mortalidade destes bebês reduziu ao longo dos anos.
-

5 MÉTODOS

Este estudo teve um delineamento transversal, utilizando dados dos acompanhamentos perinatais das coortes de nascimento da cidade de Pelotas coletados nos anos de 1982, 1993, 2004 e 2015, que incluíram todos os nascidos vivos do município, do primeiro ao último dia, dos anos em questão.

As estratégias utilizadas para coleta de dados em todas as coortes foram semelhantes: questionários estruturados (pré-natal e perinatal – disponíveis em <http://www.epidemiologia-ufrgs.org.br/site/content/estudos/index.php>) aplicados por entrevistadores previamente treinados. As mães foram entrevistadas logo após o parto e os recém-nascidos foram examinados por uma equipe treinada e supervisionada por um pediatra. Medidas antropométricas dos recém-nascidos foram, igualmente, tomadas.(7, 23) Os dados relativos aos poucos bebês nascidos fora do ambiente hospitalar foram obtidos logo que as mães buscaram atendimento após o parto. A mortalidade neonatal foi avaliada por meio de visitas aos hospitais, cemitérios, tabelionatos e cartórios, sendo a partir de 2004, avaliada por meio do SIM (Sistema de Informação de Mortalidade).(7, 9, 23)

Em 1982, quando foi iniciada a primeira coorte o foco inicial era a morbidade e mortalidade perinatal e infantil, principalmente estudos sobre o aleitamento materno e questões nutricionais. Com o passar dos anos esses sujeitos continuaram a ser estudados em cada fase da vida, e atualmente são adultos de 36 anos cuja história está sendo monitorada até os dias atuais.(24) Desde então, a cada 11 anos uma nova coorte é iniciada na cidade, fazendo com que o estudo da população desta cidade de porte médio do sul do Brasil seja cada vez mais completo e complexo.

As descrições metodológicas detalhadas de cada estudo de coorte encontram-se nas publicações de Victora e Barros (2006), de Victora et al. (2008), de Santos et al. (2011) e de Hallal et al. (2017), respectivamente.(23-26)

Como as quatro coortes utilizaram métodos distintos para a medida de idade gestacional, neste estudo, os recém-nascidos de MBPN foram considerados como prematuridade precoce (*very preterm*). Com base no estudo *Intergrowth-21st*

considera-se que esta forma de definir a prematuridade precoce é adequada visto que o recém-nascido <1500g tem em média 32 semanas (percentil 50). O percentil 3 da curva de crescimento intrauterino, nesse estudo, corresponde a 34 semanas.(27)

Os recém-nascidos foram subdivididos pelo peso ao nascer, constituindo os seguintes subgrupos: <1500g, 1500-1999, 2000-2499g, ≥2500g. A distribuição dos pesos de nascimento foi demonstrada em números absolutos e percentuais. A mortalidade neonatal foi avaliada em cada um desses grupos.

Os fatores de risco estudados para MBPN foram: renda familiar, idade materna e tipo de parto. A renda familiar mensal foi calculada pela soma das rendas individuais e expressa em cinco quintis de renda; a idade materna foi subdividida em 3 grupos - <20 anos, 20-34 anos e ≥35 anos; e o tipo de parto em parto vaginal ou cesariana.

As análises foram descritivas e apresentadas sob forma de tabelas e gráfico. Para as tabelas de contingência, foi utilizado o teste de qui-quadrado para proporções(28) e para as análises de fatores de risco (expressa em prevalências brutas e ajustadas para coorte), utilizou-se a regressão de Poisson com variância robusta.(29) Optou-se pela regressão de Poisson, pois além de fornecer estimativas corretas, este é o método mais adequado para a análise em estudos transversais com resultados binários(29), possibilitando que as razões de prevalência possam ser mais bem interpretadas e comunicadas, quando comparadas ao *odds ratio* (OR), calculados por regressão logística.(29) Quando trabalha-se com desfechos frequentes, o que é comum em estudos transversais, o OR pode superestimar a razão de prevalências. (29)

Os dados foram analisados no software SPSS versão 24.

6 CONCLUSÕES

As coortes de nascimento de Pelotas apresentam grande potencial para analisar, com mais acuidade, associações entre variáveis, como as propostas neste estudo, por caracterizarem-se como estudos de base populacional.

Foram incluídos no estudo um total de 19.625 recém-nascidos. No ano de 1982 foram 5909 nascimentos sendo 1,1% (64 RNs) MPBN, em 1993, 5232 nascimentos e 0,9% (46 RNs) MBPN, em 2004, 4226 nascimentos e 1,4% (61 RNs) MBPN e finalmente em 2015 nasceram 4258 sendo 1,3% (54 RNs) MBPN. O total de recém-nascidos que foram estudados no grupo MBPN foi de 225 bebês, sendo utilizados como um grupo único para as análises de fatores de risco. A grande maioria dos nascimentos se manteve no grupo $\geq 2500\text{g}$ em todos os anos estudados (de 89,9% a 91%).

A distribuição do peso ao nascer nas quatro coortes está ilustrada na Tabela 1. Verificou-se um aumento significativo de MBPN a partir de 2004, o qual se manteve em 2015. ($p < 0,001$) Pode-se observar um aumento significativo também no grupo de 1500g-1999g do ano de 2004 para 2015. ($p < 0,001$)

Tabela 1 - Distribuição do peso ao nascer nas coortes de nascimentos de Pelotas 1982, 1993, 2004 e 2015.

Coorte		Grupos de peso ao nascer (g)				Total
		<1500	1500-1999	2000-2499	≥ 2500	
1982	N	64	109	361	5375	5909
	%	1,1%	1,8%	6,1%	91,0%	100%
1993	N	46	88	376	4722	5232
	%	0,9%	1,7%	7,2%	90,3%	100%
2004	N	61	81	281	3803	4226
	%	1,4%	1,9%	6,6%	90,0%	100%
2015	N	54	94	280	3830	4258
	%	1,3%	2,2%	6,6%	89,9%	100%
Total	N	225	372	1298	17730	19625
	%	1,1%	1,9%	6,6%	90,3%	100%

Conclusões

Chi quadrado: $P < 0,001$

Na Tabela 2 estão ilustrados os três fatores de risco para MBPN estudados em relação às coortes, sendo demonstrada a razão de prevalências bruta e ajustada. Podemos observar que a razão de prevalências de MBPN está próxima a 2.0 nos 60% mais pobres (soma dos quintis 1, 2 e 3). A principal diferença encontrada foi entre esses 60% e os 40% mais ricos (soma dos quintis 4 e 5). O ajuste para coortes não mudou o padrão observado e as diferenças foram significativas ($p=0,003$). Em relação à idade materna, a prevalência de MBPN foi um pouco mais baixa para mães de 20-34 anos, sem mudança do padrão com o ajuste. A diferença, no entanto, não foi significativa ($p=0,13$). Também não foi observada diferença entre a prevalência de MBPN conforme o tipo de parto ($p=0,607$).

Tabela 2 - Fatores de risco para muito baixo peso ao nascer nas coortes de Pelotas 1982, 1993, 2004 e 2015.

Prevalência de muito baixo peso ao nascer conforme renda familiar, idade materna e tipo de parto. Pelotas, 1982-2015.								
	% MBPN	Razão de prevalências						
		Bruta			Ajustada para coorte			
		RP	Limite inferior	Limite superior	RP	Limite inferior	Limite superior	
Renda								
Quartil 1	1,3%	1.68	1.06	2.65	1.67	1.06	2.64	
Quartil 2	1,6%	2.14	1.38	3.31	2.16	1.40	3.33	
Quartil 3	1,3%	1.69	1.07	2.68	1.68	1.06	2.66	
Quartil 4	0,9%	1.17	0.72	1.92	1.17	0.71	1.91	
Quartil 5	0,7%	1.00			1.00			
Valor P	<0,001		0.004			0.003		
Idade materna								
<20 anos	1,4%	1.10	0.70	1.72	1.12	0.71	1.76	
20-34 anos	1,0%	0.79	0.54	1.17	0.81	0.55	1.20	
>=35 anos	1,3%	1.00			1.00			
Valor P	0,11		0.050			0.13		
Tipo de parto								
Vaginal	1,1%	1.00			1.00			
Cesariana	1,2%	1.14	0.88	1.48	1.07	0.82	1.39	
Valor P	0,34		0,324			0,607		

Regressão de Poisson

A evolução da mortalidade neonatal está demonstrada na Figura 1. Podemos observar que a mortalidade para os neonatos com peso <1500g caiu de 688/1000 para 259/1000, mudança bastante expressiva ($p<0,001$), assim como houve redução na mortalidade em geral. A taxa de mortalidade por peso de nascimento e por coorte está na Tabela 3.

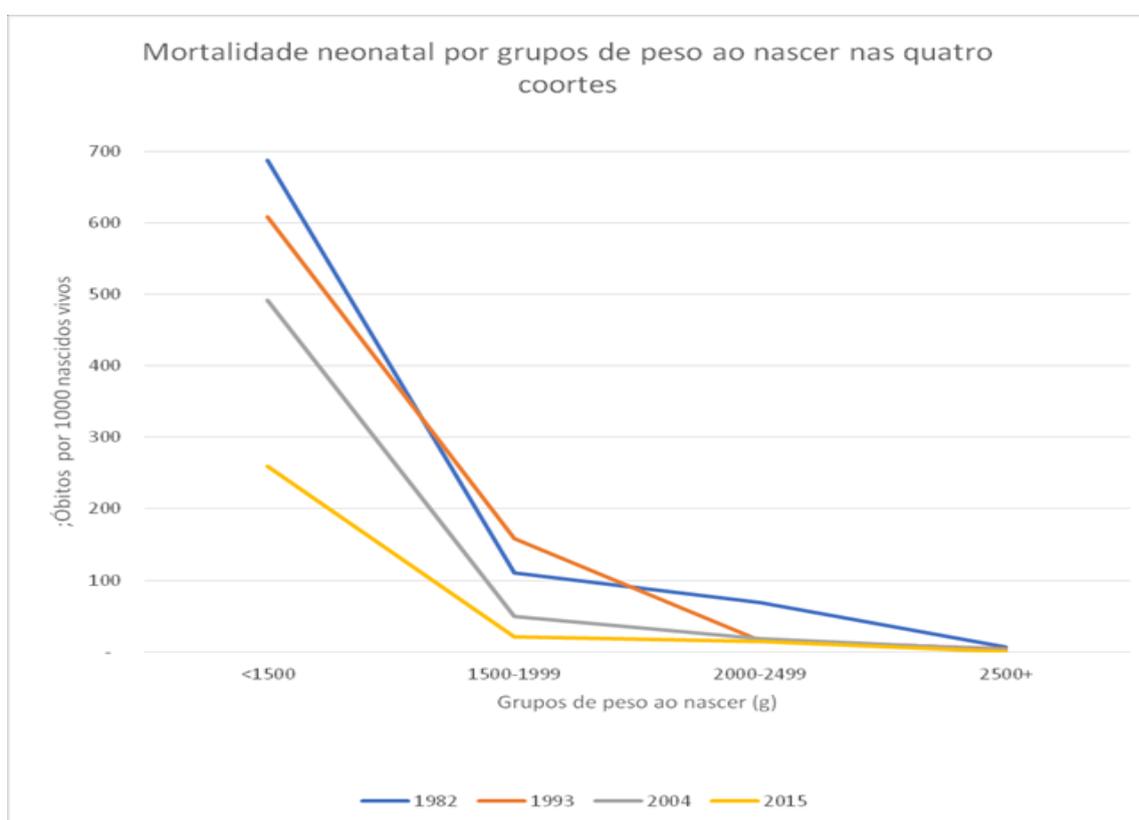


Figura 1. Mortalidade Neonatal por grupos de peso ao nascer nas 4 coortes de Pelotas, 1982, 1993, 2004, 2015.

Tabela 3 - Mortalidade para MBP por coorte (por 1000 nascidos vivos).

	<1500g	1500-1999g	2000-2499g	≥2500g	TOTAL
1982	688	110	69	7	20
1993	609	159	16	4	12
2004	492	49	18	3	12
2015	259	21	14	1	5

Chi quadrado: $P < 0,001$

Os dados de aumento da prevalência de MBPN corroboram os já descritos em estudos de Barros et al. (8) que demonstraram uma redução de 1,1% em 1982 para 0,9% em 1993 seguida de um aumento para 1,4% em 2004. Em 2015 observamos uma estabilidade, apresentando 1,3% de recém-nascidos <1500g. Em relação aos fatores de risco estudados, a renda foi o principal fator de risco para MBPN, como foi observado no estudo de Sadovsky et al. (9) para a prematuridade em geral. Em estudo de Da Silva et al. (30), que analisou os nascimentos de MBPN na cidade de Porto Alegre de 1994 a 2005, foi observado um aumento de 3,6 vezes associando parto cesariana e nascimento em hospital público, esta diferença entre parto vaginal e cesariana não foi encontrado em nosso estudo, que não utilizou dados do tipo de hospital de nascimento (público ou privado).

A redução importante da mortalidade neonatal entre os recém-nascidos de MBPN no decorrer dos anos deve-se principalmente à melhoria do atendimento a esta porção da população. Os dados de 2015 demonstraram que esta redução foi ainda mais significativa.(20) Esses recém-nascidos, todavia, ainda representam grande porção da mortalidade neonatal. No estudo “Nascer no Brasil” de 2011 a 2012, foi observado que 60% das mortes neonatais são deste grupo de pacientes. (31)

Para promover a diminuição da prevalência, mortalidade e morbidade, é imprescindível que haja investimentos na prevenção, assim como na assistência a estes recém-nascidos. Estratégias para essas ações têm surgido, resultando em avanços no atendimento às gestantes e aos bebês, mas os desfechos desfavoráveis ainda são muito frequentes. O pré-natal adequado, o advento do surfactante, das UTIs Neonatais e o uso de corticoide antenar já se mostraram efetivos em diminuir a mortalidade destes bebês.

As taxas de prematuros tardios já estão sendo reduzidas com algumas medidas como redução das cesarianas eletivas, por exemplo, mas os demais prematuros ainda são um grande desafio.

Fazem-se necessários, portanto, mais estudos com foco na prematuridade extrema e precoce, assim como sobre MBP e extremo baixo peso ao nascer para que se possa reduzir sua prevalência, entender suas origens e melhorar seu tratamento. Há espaço também para que sejam explorados outros fatores de risco, como atividade física, nível de estresse, alimentação e uso de medicamentos, entre outros.

7 REFERÊNCIAS

1. Diniz S, d'Orsi E, Maria Soares Madeira Domingues R, Alves Torres J, Dias M, Schneck C, et al. mortalidade neonatal CSP 2014 pesquisa nascer no Brasil 2016.
 2. Victora CG, Aquino EM, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet* (London, England). 2011;377(9780):1863-76.
 3. Silveira MF, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Increase in preterm births in Brazil: review of population-based studies. *Revista de saude publica*. 2008;42(5):957-64.
 4. Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2016;21(2):74-9.
 5. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health*. 2013;10(Suppl 1):S2-S.
 6. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* (London, England). 2012;379(9832):2162-72.
 7. Barros AJ, Santos IS, Matijasevich A, Araujo CL, Gigante DP, Menezes AM, et al. Methods used in the 1982, 1993, and 2004 birth cohort studies from Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, and a description of the socioeconomic conditions of participants' families. *Cadernos de saude publica*. 2008;24 Suppl 3:S371-80.
 8. Barros FC, Victora CG, Matijasevich A, Santos IS, Horta BL, Silveira MF, et al. Preterm births, low birth weight, and intrauterine growth restriction in three birth cohorts in Southern Brazil: 1982, 1993 and 2004. *Cadernos de saude publica*. 2008;24 Suppl 3:S390-8.
 9. Sadvovsky ADI, Matijasevich A, Santos IS, Barros FC, Miranda AE, Silveira MF. Socioeconomic inequality in preterm birth in four Brazilian birth cohort studies. *Jornal de pediatria*. 2017.
 10. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ : British Medical Journal*. 2004;329(7467):675-8.
 11. Fernandez R, D'Apremont I, Dominguez A, Tapia JL. Survival and morbidity of very low birth weight infant in a South American neonatal network. *Archivos argentinos de pediatria*. 2014;112(5):405-12.
 12. Duman N, Kumral A, Gulcan H, Ozkan H. Outcome of very-low-birth-weight infants in a developing country: a prospective study from the western region of Turkey. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2003;13(1):54-8.
 13. Ballot DE, Potterton J, Chirwa T, Hilburn N, Cooper PA. Developmental outcome of very low birth weight infants in a developing country. *BMC pediatrics*. 2012;12:11.
 14. Torchin H, Ancel PY, Jarreau PH, Goffinet F. [Epidemiology of preterm birth: Prevalence, recent trends, short- and long-term outcomes]. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction*. 2015;44(8):723-31.
 15. Vogel JP, Lee AC, Souza JP. Maternal morbidity and preterm birth in 22 low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Global Survey dataset. *BMC pregnancy and childbirth*. 2014;14:56.
 16. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2016;21(2):68-73.
-

17. Demont-Heinrich CM, Hawkes AP, Ghosh T, Beam R, Vogt RL. Risk of very low birth weight based on perinatal periods of risk. *Public health nursing (Boston, Mass)*. 2014;31(3):234-42.
 18. Pascal A, Govaert P, Oostra A, Naulaers G, Ortibus E, Van den Broeck C. Neurodevelopmental outcome in very preterm and very-low-birthweight infants born over the past decade: a meta-analytic review. *Developmental medicine and child neurology*. 2018.
 19. Watkins WJ, Kotecha SJ, Kotecha S. All-Cause Mortality of Low Birthweight Infants in Infancy, Childhood, and Adolescence: Population Study of England and Wales. *PLoS medicine*. 2016;13(5):e1002018.
 20. Matijasevich A, Santos IS, Barros AJ, Menezes AM, Albernaz EP, Barros FC, et al. Perinatal mortality in three population-based cohorts from Southern Brazil: trends and differences. *Cadernos de saude publica*. 2008;24 Suppl 3:S399-408.
 21. George A, Young M, Bang A, Chan KY, Rudan I, Victora CG, et al. Setting implementation research priorities to reduce preterm births and stillbirths at the community level. *PLoS medicine*. 2011;8(1):e1000380.
 22. Bouchet N, Gayet-Ageron A, Lumbreras Areta M, Pfister RE, Martinez de Tejada B. Avoiding late preterm deliveries to reduce neonatal complications: an 11-year cohort study. 2018;18(1):17.
 23. Hallal PC, Bertoldi AD, Domingues MR, Silveira MFD, Demarco FF, da Silva ICM, et al. Cohort Profile: The 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International journal of epidemiology*. 2017.
 24. Victora CG, Barros FC. Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *International journal of epidemiology*. 2006;35(2):237-42.
 25. Victora CG, Hallal PC, Araujo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *International journal of epidemiology*. 2008;37(4):704-9.
 26. Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Domingues MR, Barros FC, Victora CG. Cohort profile: the 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *International journal of epidemiology*. 2011;40(6):1461-8.
 27. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet (London, England)*. 2014;384(9946):857-68.
 28. Carlin JB, Doyle LW. 5: comparing proportions using the chi-squared test. *Journal of paediatrics and child health*. 2001;37(4):392-4.
 29. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC medical research methodology*. 2003;3:21.
 30. Da Silva CH, Agranonik M, Da Silva AA, Bettiol H, Barbieri MA, Goldani MZ. Secular trend of very low birth weight rate in Porto Alegre, Southern Brazil. *Journal of biosocial science*. 2010;42(2):243-53.
 31. Lansky S, Lima Friche AA, Silva AA, Campos D, Azevedo Bittencourt SD, Carvalho ML, et al. Birth in Brazil survey: neonatal mortality, pregnancy and childbirth quality of care. *Cadernos de saude publica*. 2014;30 Suppl 1:S1-15.
-

ANEXOS

ANEXO 1 – APROVAÇÃO SIPESQ**SIPESQ**Sistema de Pesquisas da PUCRS

Código SIPESQ: 8174

Porto Alegre, 24 de setembro de 2017.

Prezado(a) Pesquisador(a),

A Comissão Científica da ESCOLA DE MEDICINA da PUCRS apreciou e aprovou o Projeto de Pesquisa "Tendências de pretermos menores de 32 semanas em 4 coortes de nascimentos de Pelotas/ RS". Este projeto necessita da apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Toda a documentação anexa deve ser idêntica à documentação enviada ao CEP, juntamente com o Documento Unificado gerado pelo SIPESQ.

Atenciosamente,

Comissão Científica da ESCOLA DE MEDICINA

ANEXO 2 – APROVAÇÃO CEP

ESCOLA SUPERIOR DE
EDUCAÇÃO FÍSICA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015

Pesquisador: Pedro Rodrigues Curi Hallal

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 26746414.5.0000.5313

Instituição Proponente: Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 522.064

Data da Relatoria: 05/02/2014

Apresentação do Projeto:

Por meio de estudos conduzidos na década de 80, David Barker e colegas desenvolveram a hipótese da programação fetal das doenças do adulto, identificando as condições ambientais intrauterinas e do início da vida como determinantes-chaves para o desenvolvimento de doenças ao longo do ciclo vital. Um dos estudos base para a formulação da teoria de Barker baseou-se na hipótese de que a nutrição deficiente durante a gestação e infância precoce originaria uma adaptação metabólica e/ou estrutural permanente, aumentando o risco de doenças cardiovasculares e diabetes na vida adulta. No século XX, publicações do grupo de Barker demonstraram uma associação inversa entre risco de doença coronária no adulto e peso ao nascer, perímetro cefálico e índice ponderal ao nascimento em recém-nascidos com restrição de crescimento intrauterino. A partir de então, inúmeros estudos epidemiológicos foram desenvolvidos com o objetivo de compreender melhor essas relações e o corpo de evidências científicas que corroboram com a teoria de Barker é crescente. Estudos têm demonstrado, por exemplo, os efeitos negativos da obesidade materna e do ganho de peso gestacional excessivo ao ambiente intrauterino, na medida em que causam alterações na transferência de glicose, ácidos graxos livres e aminoácidos ao feto, o que pode resultar em consequências permanentes sobre os sistemas de controle do metabolismo e do apetite que aumentam o risco da criança apresentar obesidade ao longo da vida, um importante problema de saúde pública global atual. Os efeitos

Endereço: Luis de Camões,625

Bairro: Tablada

UF: RS

Telefone: (53)3273-2752

Município: PELOTAS

CEP: 96.055-630

E-mail: schivi@terra.com.br

ESCOLA SUPERIOR DE
EDUCAÇÃO FÍSICA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 522.064

deletérios do hábito de fumar durante a gestação sobre o desenvolvimento fetal também estão sendo explanados na literatura. É sabido que, o tabagismo pode prejudicar de forma significativa o crescimento fetal e levar ao baixo peso ao nascer, ambos associados com o aumento da incidência de uma série de doenças na idade adulta, incluindo a obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares. Ainda considerando os hábitos de vida, estudos têm demonstrado os benefícios da prática de atividade física realizada durante a gestação sobre a saúde materna e do recém nascido. A realização de exercícios durante a gravidez está associada à redução do risco de pré-eclâmpsia, de diabetes gestacional e do nascimento prematuro, além de promover uma diminuição da frequência cardíaca de repouso no feto e aumento dos níveis do líquido amniótico. Diante do exposto, conclui-se que essa é uma área promissora para a pesquisa científica, tendo em vista que muitas relações do ambiente intrauterino e respectivas consequências em desfechos de saúde ao longo do ciclo vital ainda carecem de novas evidências que permitam elucidar os mecanismos complexos que envolvem essas relações, contribuindo posteriormente para fomentar intervenções que impactem na redução da carga de doenças crônicas na vida adulta.

Objetivo da Pesquisa:

- a) Avaliar e descrever as condições do pré-natal de todos os nascimentos previstos para o ano de 2015 na cidade de Pelotas (RS), Brasil, com especial atenção às características do cuidado pré-natal, história reprodutiva, utilização de serviços de saúde, prática de atividade física, morbidades ocorridas durante a gravidez e o uso de medicamentos;
- b) Analisar a influência e os determinantes da prática de atividade física na gestação sobre a saúde materna e do recém-nascido, utilizando uma abordagem de ciclo vital, com base na mensuração do nível de atividade física medido por acelerometria e autorelato;
- c) Mensurar a prática de atividade física do pai por meio da acelerometria e analisar a sua influência sobre aspectos da saúde da criança;
- d) Avaliar e descrever os hábitos de vida adotados pelas gestantes pertencentes a coorte de nascimentos de Pelotas no ano de 2015, em relação ao uso de: fumo, álcool, drogas e cafeína durante a gestação, assim como variáveis antropométricas e de composição corporal como peso, altura, massa magra, massa gorda e conteúdo mineral-ósseo;
- e) Investigar e descrever as características do período perinatal para todos os nascimentos que ocorrerão no ano de 2015 na cidade de Pelotas, Brasil, especialmente no que se refere a idade gestacional, peso e comprimento ao nascer, perímetro cefálico e torácico, tipo de parto e cuidados adotados (incluindo instalações e pessoal);
- f) Investigar desfechos nos anos iniciais da vida, com ênfase no crescimento, amamentação,

Endereço: Luis de Camões,625

Bairro: Tablada

UF: RS

Telefone: (53)3273-2752

Município: PELOTAS

CEP: 96.055-630

E-mail: schivi@terra.com.br

ESCOLA SUPERIOR DE
EDUCAÇÃO FÍSICA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 522.064

desenvolvimento psicomotor, infecções (pneumonia, diarreia, septicemia) e lesões, ao visitar todas as crianças da coorte quando elas tiverem 3, 12, 24 e 48 meses de idade;

g) Avaliar indicadores de saúde materna na gravidez e no primeiro ano pós-parto, como nutrição, a morbidade, a mortalidade e a utilização de cuidados de saúde;

h) Avaliar desigualdades nos indicadores de saúde materno-infantil avaliados com intuito de identificar grupos com maior necessidade de intervenções de saúde pública, a fim de subsidiar o planejamento local e a elaboração de políticas de saúde materna e infantil;

i) Identificar todos os natimortos, mortes precoces e neonatais tardias, as causas da morte de modo a averiguar e investigar como estas poderiam ter sido evitadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não há qualquer tipo de risco para os participantes e os benefícios relacionam-se à produção de conhecimento para os gestores de saúde pública do país.

Benefícios:

A Coorte de Nascimentos de 2015 terá início durante a gestação a fim de avaliar com detalhes as condições pré-natais maternas, buscando uma melhor compreensão das relações entre exposições intrauterinas e do início da vida e seu impacto em desfechos de saúde em longo prazo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Considerando que o estudo irá fornecer evidências relevantes em relação a diversos desfechos relacionados à saúde ao longo do ciclo vital e seus determinantes, especialmente no que diz respeito à saúde da criança e o seu desenvolvimento, ele está plenamente justificado. Além disto, o estudo é perfeitamente factível considerando a estrutura do centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão presentes e estão adequados.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O parecer é pela aprovação do projeto.

Endereço: Luis de Camões,625

Bairro: Tablada

UF: RS

Município: PELOTAS

CEP: 96.055-630

Telefone: (53)3273-2752

E-mail: schivi@terra.com.br

ESCOLA SUPERIOR DE
EDUCAÇÃO FÍSICA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 522.064

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

PELOTAS, 05 de Fevereiro de 2014

Assinador por:
Suzete Chiviakowsky
(Coordenador)

Endereço: Luis de Camões,625

Bairro: Tablada

UF: RS

Telefone: (53)3273-2752

Município: PELOTAS

CEP: 96.055-630

E-mail: schivi@terra.com.br

APÉNDICE

PREVALÊNCIA, MORTALIDADE E FATORES ASSOCIADOS AO PREMATURO DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER: UMA ANÁLISE DE 33 ANOS DE COORTES DE NASCIMENTOS DO SUL DO BRASIL.

Autores: Julia Damiani Victora, Mariangela Freitas da Silveira, Cristian Tedesco Tonial, Cesar Gomes Victora, Fernando Celso Barros, Bernardo Lessa Horta, Iná Silva dos Santos, Diego Garcia Bassani, Pedro Celiny Ramos Garcia, Marola Scheeren, Humberto Holmer Fiori

and the Pelotas Cohorts Study Group: Alicia Matijasevich; Aluísio J. D. Barros; Andréa Damaso Bertoldi; Fernando C. Wehrmeister; Helen Gonçalves; Joseph Murray; Luciana Tovo Rodrigues; Maria Cecília Assumpção; Marlos Rodrigues Domingues; Pedro Rodrigues Curi Hallal.

Resumo

Introdução: A prematuridade é um problema de saúde global que resulta em alta morbimortalidade, principalmente em recém-nascidos menores de 32 semanas de idade gestacional e menores de 1500 gramas (muito baixo peso ao nascer - MBPN).

Métodos: Série de quatro estudos transversais utilizando dados das entrevistas perinatais das coortes de nascimento da cidade de Pelotas coletados nos anos de 1982, 1993, 2004 e 2015. A partir de questionários perinatais, medidas antropométricas dos recém-nascidos e certidões de óbito, foram analisadas a prevalência, mortalidade neonatal e fatores de risco (idade materna, renda e tipo de parto) para MBPN.

Resultados: Foram incluídos no estudo um total de 19.625 recém-nascidos (RNs). Nos anos 1982, 1993, 2004 e 2015 ocorreram, respectivamente, 5909, 5232, 4226 e 4258 nascimentos. A prevalência de MBPN naqueles anos foi, respectivamente, de 1,1% (n=64), 0,9% (n=46), 1,4% (n=61) e 1,3% (n=54). A tendência de aumento durante o período não alcançou significância estatística ($p < 0,11$). Entre os fatores de risco, a renda familiar nos três quintis mais pobres esteve associada a prevalências cerca de duas vezes mais altas do que no quintil mais rico ($p = 0,003$). A mortalidade por 1000 nascidos vivos para os neonatos com peso $< 1500g$ caiu de 688 para 259 por mil ao longo dos anos ($p < 0,001$), mas ainda representa 61% dos óbitos neonatais em 2015.

Conclusão: Embora a mortalidade nos MBPN tenha diminuído em mais de 60% nos últimos anos, este grupo ainda contribui com mais da metade dos óbitos neonatais. A baixa renda familiar continua sendo fator de risco importante neste cenário.

Palavras-chave: prematuro, muito baixo peso, estudos de coorte, fator de risco, prevalência, mortalidade

Introdução

No Brasil, desde o final da década de 80, a mortalidade neonatal é considerada o principal componente da mortalidade infantil. [1] A prematuridade, idade gestacional menor de 37 semanas, desempenha um papel importante neste contexto, sendo uma causa potencialmente evitável. [2–4] Estima-se que aproximadamente 12% do total de nascimentos da população brasileira sejam prematuros, índice maior que em países desenvolvidos. [5,6]

As causas para o nascimento prematuro incluem desde fatores relacionados à idade da mãe, como gravidez na adolescência ou acima dos 35 anos; à gestação, como intervalo entre concepções, gestações múltiplas, cesarianas eletivas, indução do parto, doenças crônicas gestacionais, infecções, e condições socioeconômicas e nutricionais; e ao feto, como doenças genéticas. [5,7]

Os neonatos de muito baixo peso ao nascer (MBPN) são aqueles com peso de nascimento abaixo de 1500g. Constituem um grupo de alta morbimortalidade, pouco estudado na literatura, e podendo representar 60% dos óbitos neonatais, [8] sendo objeto de nosso estudo. Há uma alta correlação entre prematuridade extrema e MBPN. Com base no estudo Intergrowth-21st, o recém-nascido < 1.500g tem em média 32 semanas (percentil 50), sendo que o percentil 3 da curva de crescimento intrauterino corresponde a 34 semanas. [9] Na cidade de Pelotas/RS, a cada 11 anos, é iniciada uma coorte que inclui todos os nascimentos na cidade durante aquele ano. [10] Tais coortes vêm permitindo avaliar a evolução dos indicadores de saúde da cidade desde o ano de 1982, passando por 1993, 2004 e, por último, 2015. Com base nos dados provenientes desses estudos, buscou-se entender o panorama prévio e

atual dos nascimentos deste grupo de neonatos, nas três décadas compreendidas pelas coortes. Portanto, nosso objetivo foi verificar a prevalência, mortalidade e fatores de risco associados aos nascimentos de MBPN, ao longo deste período de 33 anos.

Métodos

Foram analisados quatro estudos transversais utilizando dados das entrevistas perinatais das coortes de nascimento da cidade de Pelotas. Os dados foram coletados nos anos de 1982, 1993, 2004 e 2015, e incluíram todos os nascidos vivos hospitalares no município, do primeiro ao último dia dos anos em questão. As estratégias utilizadas para coleta de dados em todas as coortes foram semelhantes: questionários estruturados (perinatal em todas as coortes e pré-natal em 2015, disponíveis em <http://www.epidemiologia-ufpel.org.br/site/content/estudos/index.php>) aplicados por entrevistadores previamente treinados. As mães foram entrevistadas logo após o parto e os recém-nascidos foram medidos, pesados e examinados por uma equipe treinada e supervisionada por um pediatra. [10,11] Os dados relativos aos poucos bebês nascidos fora do ambiente hospitalar foram obtidos logo que as mães buscaram atendimento após o parto. A mortalidade neonatal (entre o nascimento e 27 dias, inclusive) foi avaliada por meio de visitas aos hospitais, cemitérios, tabelionatos e cartórios, sendo a partir de 2004 obtida através do SIM (Sistema de Informação de Mortalidade). [10–12] As descrições metodológicas detalhadas de cada estudo de coorte encontram-se nas publicações de Victora e Barros (2006), Victora et al. (2008), Santos et al. (2011) e Hallal et al. (2017), respectivamente. [11,13–15]

No presente estudo, os recém-nascidos foram subdivididos conforme o peso ao nascer em quatro subgrupos: <1.500g, 1.500-1.999g, 2.000-2.499g e \geq 2.500g. A distribuição dos pesos de nascimento foi descrita em números absolutos e percentuais. A mortalidade neonatal foi avaliada nesses grupos. Para o cálculo da idade gestacional nas coortes de 1982 e 1993, usou-se a data da última menstruação referida pela mãe na entrevista perinatal, enquanto que para as coortes de 2004 e 2015, priorizou-se a informação sobre a idade gestacional segundo o exame de ultrassonografia obstétrica, e na ausência desta informação, a data da última menstruação. Cabe ainda notar que, nas quatro coortes, cerca de 10% dos nascimentos tinham idade gestacional ignorada.

Os fatores de risco estudados para MBPN foram: renda familiar, idade materna e tipo de parto. A renda familiar mensal foi calculada pela soma das rendas individuais e expressa em quintis de renda; a idade materna foi subdividida em 3 grupos: < 20 anos, 20-34 anos e \geq 35 anos; e o tipo de parto, em vaginal. As análises foram apresentadas sob forma de tabelas e gráfico. Para as tabelas de contingência, foi utilizado o teste de qui-quadrado para proporções. [16] Para as análises de fatores de risco (expressa em prevalências brutas e ajustadas para cada coorte), utilizou-se a regressão de Poisson com variância robusta. Optou-se pela regressão de Poisson pois, além de fornecer estimativas corretas, este é o método mais adequado para a análise em estudos transversais com resultados binários [17], possibilitando que as razões de prevalência possam ser mais facilmente interpretadas e comunicadas, quando comparadas aos odds ratios calculados por regressão logística. [17] Os dados foram analisados no software de estatística SPSS versão 24.

Este estudo e todos os procedimentos relacionados às coortes foram aprovados pelos comitês de ética das instituições envolvidas. Em 1982, as mães deram consentimento verbal para participar na pesquisa, enquanto que a partir de 1993 foi obtido seu consentimento por escrito.

Resultados

Foram incluídos no estudo um total de 19.625 recém-nascidos (RN). No ano de 1982, foram 5.909 nascimentos sendo 1,1% (64 RN) MPBN; em 1993, 5232 nascimentos e 0,9% (46 RN) MBPN; em 2004, 4.226 nascimentos e 1,4% (61 RN) MBPN; e finalmente em 2015 nasceram 4.258 sendo 1,3% (54 RNs) MBPN. O teste de qui-quadrado para tendência linear mostrou um valor P de 0,11. O total de recém-nascidos que foram estudados no grupo MBPN foi de 225, sendo utilizados como um grupo único para as análises de fatores de risco. A grande maioria dos nascimentos (89,9% - 91,0%) ocorreu no grupo com peso ao nascer \geq 2.500g em todos os anos estudados.

Apesar das diferenças metodológicas na estimativa de idade gestacional nas

quatro coortes, a tabulação entre esta variável e o peso ao nascer mostrou que apenas nove (5,3%) das 169 crianças com MBPN e com idade gestacional conhecida tinham 37 ou mais semanas. Por outro lado, 99,9% das crianças nascidas a termo apresentavam peso superior a 1.500 g.

Na Tabela 2 podemos observar que a razão de prevalências de MBPN está próxima a 2.0 nos 60% mais pobres (correspondentes aos quintis 1, 2 e 3). A principal diferença diz respeito à comparação entre esses 60% e os 40% mais ricos (quintis 4 e 5), entre os quais a prevalência ficou abaixo de 1%. O ajuste para os anos das coortes não mudou o padrão observado e as diferenças permaneceram ($p=0,003$). Em relação à idade materna, a prevalência de MBPN foi aparentemente um pouco menor entre as mães de 20-34 anos, mas a diferença não foi significativa ($p=0,13$). Também não foi observada diferença entre a prevalência de MBPN conforme o tipo de parto ($p=0,61$).

A evolução da mortalidade neonatal ao longo dos 33 anos cobertos pelas quatro coortes é mostrada na Figura 1. Podemos observar que a mortalidade por 1000 nascidos vivos para os neonatos com peso < 1500g caiu de 688 para 259 ao longo dos anos ($p<0,001$). Entre os óbitos neonatais, a proporção com MPBN aumentou durante o período: 37,9% em 1982, 43,1% em 1993, 60,0% em 2004 e 60,9% em 2015 ($p<0,001$).

Tabela 1 - Distribuição do peso ao nascer nas coortes de nascimentos de Pelotas 1982, 1993, 2004 e 2015.

Coorte	Grupos de peso ao nascer (g)				Total	
	<1500	1500-1999	2000-2499	≥2500		
1982	n	64	109	361	5375	5909
	%	1,1%	1,8%	6,1%	91,0%	100%
1993	n	46	88	376	4722	5232
	%	0,9%	1,7%	7,2%	90,3%	100%
2004	n	61	81	281	3803	4226
	%	1,4%	1,9%	6,6%	90,0%	100%
2015	n	54	94	280	3830	4258
	%	1,3%	2,2%	6,6%	89,9%	100%

Total	n	225	372	1298	17730	19625
	%	1,1%	1,9%	6,6%	90,3%	100%

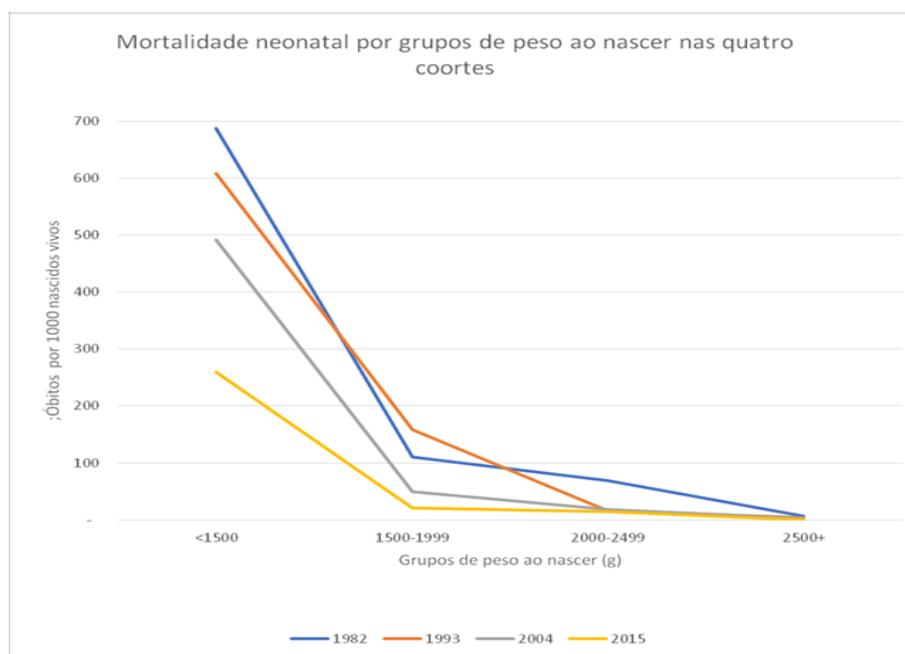
Nota: teste de qui-quadrado para heterogeneidade ($p < 0,001$); teste de qui-quadrado para tendência linear na prevalência de MPBN ($p = 0,11$).

Tabela 2 - Fatores de risco para muito baixo peso ao nascer nas coortes de Pelotas 1982, 1993, 2004 e 2015.

Prevalência de muito baixo peso ao nascer conforme renda familiar, idade materna e tipo de parto. Pelotas, 1982-2015.							
Renda	% MBPN		Razão de prevalências				
	RP (IC 95%)		Bruta Limite inferior	Limite superior	Ajustada para coorte RP (IC 95%)	Limite inferior	Limite superior
Quartil 1	1,3%	1.68	1.06	2.65	1.67	1.06	2.64
Quartil 2	1,6%	2.14	1.38	3.31	2.16	1.40	3.33
Quartil 3	1,3%	1.69	1.07	2.68	1.68	1.06	2.66
Quartil 4	0,9%	1.17	0.72	1.92	1.17	0.71	1.91
Quartil 5	0,7%	1.00			1.00		
Valor P		0,004			0,003		
Idade materna							
<20 anos	1,4%	1.10	0.70	1.72	1.12	0.71	1.76
20-34 anos	1,0%	0.79	0.54	1.17	0.81	0.55	1.20
>=35 anos	1,3%	1.00			1.00		
Valor P		0,11			0,13		
Tipo de parto							
Vaginal	1,1%	1.00			1.00		
Cesariana	1,2%	1.14	0.88	1.48	1.07	0.82	1.39
Valor P		0,32			0,61		

Legenda: estatística utilizada Regressão de Poisson.

Figura 1. Mortalidade Neonatal por grupos de peso ao nascer nas 4 coortes de Pelotas, 1982, 1993, 2004, 2015.



Discussão

As coortes de nascimento de Pelotas apresentam grande potencial para analisar, com mais acuidade, associações entre variáveis, por caracterizarem-se como estudos de base populacional e cobrindo um largo período de 33 anos. Os resultados aqui descritos complementam as análises da evolução do peso ao nascer em Pelotas até 2004 publicada por Barros et al. [18]

As presentes análises mostram uma importante diminuição da mortalidade entre os recém-nascidos de MBPN ao longo dos anos, enquanto a prevalência de nascimentos com MBPN mostrou-se estável, entre 0,9% e 1,4%. Estudo realizado na capital do estado com dados secundário por Da Silva et al, no entanto, demonstrou aumento na prevalência de MBPN entre as décadas de 1990 e 2000. [19]

Outro estudo brasileiro de 2014, que envolveu 33.740 nascimentos de vários estados brasileiros, encontrou uma taxa de 2,6% de prematuros com menos de 32 semanas. [20] Nossos resultados descritos acima mostram que apenas cerca de 5% das crianças com MPBN teriam nascido a termo e que 99,9% das crianças nascidas a termo apresentavam MPBN (estas discretas discrepâncias podem ser devidas a casos com importante retardo de crescimento intrauterino ou a erro na estimativa da idade gestacional). Assim, é válido esperar que tendências temporais, fatores de risco

e taxas de mortalidade sejam razoavelmente semelhantes para MPBN e prematuridade extrema.

Em relação aos fatores de risco, a renda foi o único fator estudado que associou-se com MBPN, assim como foi observado no estudo de Sadovsky et al. para a prematuridade em geral. [12] Por outro lado, Da Silva et al. que analisaram os nascimentos de MBPN na cidade de Porto Alegre, de 1994 a 2005, encontraram que a via de parto, em conjunto com o tipo de hospital (cesariana e hospital público), aumentavam a chance de recém-nascido com MBPN em 3,6 vezes. [19] Tal associação não foi verificada no nosso estudo. Em relação a idade materna, um grande estudo norte americano identificou um aumento do risco para parto prematuro (< 37 semanas) nos extremos de idade, < 24 anos e > 40 anos. Estes autores não encontraram associação para prematuros MBPN nem para < 32 semanas, o que é consistente com nossos resultados. [21]

Acreditamos que a redução importante da mortalidade neonatal entre os recém-nascidos de MBPN no decorrer dos anos deva-se, principalmente, à melhoria do atendimento a esta porção da população. Nossos dados de 2015 mostraram que esta redução foi ainda mais acentuada do que nas coortes anteriores (Figura 1). [22] Cabe lembrar que no ano de 1982 não existiam unidades de tratamento intensivo neonatal na cidade, e o que o número de leitos oferecidos em tais unidades aumentou de 16 em 1993 para 19 em 2004 e 29 em 2015. Recém-nascidos de MBPN, todavia, ainda concentram grande porção da mortalidade no período neonatal. No estudo “Nascer no Brasil” de 2011-2012, foi observado que 60% das mortes neonatais estão contidas neste grupo, o que está de acordo com os presentes achados. [8]

Podemos apontar algumas limitações em nosso estudo. Em primeiro lugar, temos o fato de haver estudado apenas alguns fatores de risco. Segundo, a utilização do peso ao nascer ao invés da idade gestacional. Por ser um dado objetivo, o peso ao nascer é mais confiável que a data da última menstruação, método utilizado para calcular a idade gestacional nas primeiras coortes de Pelotas, antes do amplo acesso à ecografia obstétrica na cidade. Por último, não foi possível estudar separadamente hospitais públicos e privados, pois os com apenas uma exceção os hospitais pelotenses atendem a ambos os tipos de pacientes.

Concluindo, apesar da diminuição da mortalidade entre os nascidos com MBPN

nos últimos anos, estes continuam contribuindo com parcela relevante na mortalidade no período neonatal. A baixa renda familiar continua sendo um fator de risco importante neste cenário.

Referências

1. Victora CG, Aquino EML, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet Lond. Engl.* 2011;377:1863–76.
 2. Silveira MF, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Increase in preterm births in Brazil: review of population-based studies. *Rev. Saude Publica* 2008;42:957–64.
 3. Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Semin. Fetal. Neonatal Med.* 2016;21:74–9.
 4. Santos IS, Matijasevich A, Gorgot LRMR, Valle NCJ, Menezes AM. [Avoidable infant deaths in the 1993 and 2004 Pelotas birth cohorts, Rio Grande do Sul State, Brazil.]. *Cad. Saude Publica* 2014;30:2331–43.
 5. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod. Health* 2013;10 Suppl 1:S2.
 6. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet Lond. Engl.* 2012;379:2162–72.
 7. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin. Fetal. Neonatal Med.* 2016;21:68–73.
 8. Lansky S, Friche AA de L, Silva AAM da, Campos D, Bittencourt SD de A, Carvalho ML de, 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:S192–207.
 9. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet Lond. Engl.* 2014;384:857–68.
 10. Barros AJD, Santos IS, Matijasevich A, Araújo CL, Gigante DP, Menezes AMB, et al. Methods used in the 1982, 1993, and 2004 birth cohort studies from Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, and a description of the socioeconomic conditions of participants' families. *Cad. Saude Publica* 2008;24 Suppl 3:S371-380.
 11. Hallal PC, Bertoldi AD, Domingues MR, Silveira MF da, Demarco FF, da Silva ICM, et al. Cohort Profile: The 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int. J. Epidemiol.* 2017;
 12. Sadovsky ADI de, Matijasevich A, Santos IS, Barros FC, Miranda AE, Silveira MF. Socioeconomic inequality in preterm birth in four Brazilian birth cohort studies. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2018;94:15–22.
 13. Victora CG, Barros FC. Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int. J. Epidemiol.* 2006;35:237–42.
 14. Victora CG, Hallal PC, Araújo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int. J. Epidemiol.* 2008;37:704–9.
 15. Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Domingues MR, Barros FC, Victora CG. Cohort profile: the 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int. J. Epidemiol.* 2011;40:1461–8.
-

16. Carlin JB, Doyle LW. 5: comparing proportions using the chi-squared test. *J. Paediatr. Child Health* 2001;37:392–4.
 17. Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med. Res. Methodol.* 2003;3:21.
 18. Barros FC, Victora CG, Matijasevich A, Santos IS, Horta BL, Silveira MF, et al. Preterm births, low birth weight, and intrauterine growth restriction in three birth cohorts in Southern Brazil: 1982, 1993 and 2004. *Cad. Saude Publica* 2008;24 Suppl 3:S390-398.
 19. Da Silva CH, Agranonik M, Da Silva AAM, Bettiol H, Barbieri MA, Goldani MZ. Secular trend of very low birth weight rate in Porto Alegre, Southern Brazil. *J. Biosoc. Sci.* 2010;42:243–53.
 20. Passini R, Cecatti JG, Lajos GJ, Tedesco RP, Nomura ML, Dias TZ, et al. Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP): Prevalence and Factors Associated with Spontaneous Preterm Birth. *PLoS ONE* 2014;9:e109069.
 21. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PloS One* 2018;13:e0191002.
 22. Matijasevich A, Santos IS, Barros AJD, Menezes AMB, Albernaz EP, Barros FC, et al. Perinatal mortality in three population-based cohorts from Southern Brazil: trends and differences. *Cad. Saude Publica* 2008;24 Suppl 3:S399-408.
-



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Pró-Reitoria Acadêmica
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 1 - 3º. andar
Porto Alegre - RS - Brasil
Fone: (51) 3320-3500 - Fax: (51) 3339-1564
E-mail: proacad@pucrs.br
Site: www.pucrs.br/proacad