

No Limiar Da Viabilidade: Casuística de Dez Anos Num Hospital de Apoio Perinatal Diferenciado

At the Threshold of Viability: A Ten-Year Study at a Level III Hospital

Marlene Rodrigues, Clara Machado, Nicole Silva, Carla Sá, Albina Silva, Eduarda Abreu, Liliana Pinheiro, Almerinda Pereira, Miguel Costa

Acta Pediatr Port 2018;49:134-43
DOI: 10.21069/APP.2018.12086

Resumo

Introdução: Nas últimas décadas, os avanços na tecnologia, cuidados obstétricos e neonatais têm possibilitado a sobrevivência de recém-nascidos pré-termo com idades gestacionais cada vez menores. Aumentar a sobrevivência, sem aumentar a morbidade e sequelas, é dos maiores desafios da medicina perinatal. Este trabalho pretendeu analisar a morbidade e mortalidade nos nascidos-vivos nascidos entre as 23 e 25 semanas e seis dias de idade gestacional e determinar o limiar de viabilidade, num hospital de apoio perinatal diferenciado.

Métodos: Estudo retrospectivo abrangendo o período de 1 de junho de 2006 e 31 de maio de 2016. Avaliaram-se dados demográficos, morbidade, mortalidade e evolução, incluindo fatores de morbidade *major* e sequelas graves do neurodesenvolvimento aos 24-30 meses.

Resultados: Estudaram-se 28 recém-nascidos, seis com 23 semanas, 12 com 24 semanas e 10 com 25 semanas, com mediana de peso ao nascer de 631,5 g. A mortalidade global foi 68% e o limiar de viabilidade foi as 25 semanas. Constatou-se que a idade gestacional e o peso ao nascimento foram os únicos fatores associados a morte. Todos os recém-nascidos com peso superior 800 g sobreviveram e todos eles tinham 25 semanas de idade gestacional. Não se encontrou associação estatisticamente significativa entre as variáveis avaliadas e o desenvolvimento de sequelas graves. Todos os sobreviventes com 24 semanas apresentaram um ou mais fatores adicionais de morbidade *major* e 67% apresentaram sequelas graves; com 25 semanas, 50% não apresentaram fatores adicionais de morbidade *major* nem sequelas graves.

Discussão: A morbidade e mortalidade foram elevadas e o limiar de viabilidade foi as 25 semanas de idade gestacional.

Palavras-chave: Análise de Sobrevida; Doenças do Prematuro; Idade Gestacional; Morbidade; Mortalidade Infantil; Recém-Nascido; Recém-Nascido Extremamente Prematuro; Recém-Nascido de Muito Baixo Peso; Transtornos do Neurodesenvolvimento; Viabilidade Fetal

Abstract

Introduction: In recent decades, advances in obstetric and neonatal technology and care have enabled the survival of preterm newborns with ever lower gestational age. Increasing survival without increasing morbidity and sequelae is one of the greatest challenges of perinatal medicine. Morbidity and mortality were analysed in live births born between 23 weeks and 25 weeks and six days of gestational age and to determine the threshold of viability in a level III centre.

Methods: A retrospective study was conducted covering the period between 1 June 2006 and 31 May 2016. Demographic data, morbidity, mortality and evolution, including major morbidity factors and severe neurode-

velopmental sequelae at 24-30 months of age, were analysed.

Results: We studied 28 newborns, six at 23 weeks, 12 at 24 weeks and 10 at 25 weeks, with a median birth weight of 631.5 g. Overall mortality was 68% and the viability threshold was 25 weeks. It was found that gestational age and birth weight were the only factors associated with death. All newborns weighing over 800 g survived, all of them with 25 weeks of gestational age. There was no statistically significant association between the variables assessed and the development of severe sequelae. All 24-week survivors had one or more additional major morbidity factor and 67% presented with severe sequelae; with 25 weeks, 50% had no major additional morbidity factors or severe sequelae.

Unidade de Cuidados Especiais Neonatais, Hospital de Braga, Braga, Portugal

Correspondência

Marlene Rodrigues
rodrigues.f.marlene@gmail.com

Unidade de Cuidados Especiais Neonatais, Hospital de Braga, R. das Sete Fontes, 4710 Braga, Portugal

Recebido: 28/05/2017 | Aceite: 09/11/2017

Discussion: Morbidity and mortality were high, and the viability threshold was 25 weeks of gestational age.

Keywords: Fetal Viability; Gestational Age; Infant, Extremely Premature; Infant Mortality; Infant, Newborn; Infant, Premature, Diseases; Infant, Very Low Birth Weight ; Morbidity; Neurodevelopmental Disorders; Survival Analysis

Introdução

Nas últimas décadas, os avanços verificados nos cuidados obstétricos e neonatais têm possibilitado o nascimento e a sobrevivência de maior número de recém-nascidos (RN) pré-termo, sobretudo nas idades gestacionais (IG) mais baixas.¹ Contudo, maior sobrevivência não significa obrigatoriamente maior sucesso, pois muitas vezes acompanha-se de sequelas graves do neurodesenvolvimento.

O limiar de viabilidade neonatal é definido como a IG a partir da qual sobrevivem mais de 50% de RN, e em que pelo menos 50% desses sobreviventes não apresentam sequelas graves do neurodesenvolvimento a longo termo.² Várias publicações nacionais e internacionais, de centros individuais e multicêntricas, descrevem a sobrevivência e sequelas dos RN pré-termo, nos quais se constata que abaixo das 22 semanas não há sobrevivência e que o limiar de viabilidade ronda as 23-24 semanas nos países desenvolvidos e as 28-32 semanas nos países em vias de desenvolvimento.³⁻⁷ Contudo, é importante ter em consideração que a IG exata do limiar de viabilidade é incerta e pode sofrer alterações ao longo do tempo, influenciada não só pela qualidade e abrangência dos cuidados de saúde, mas também pela forma como é determinada a IG.

Em Portugal, atualmente, o limiar de viabilidade situa-se nas 25 semanas de IG. Por esta razão, o grupo de RN entre as 23 e as 24 semanas e seis dias, e peso ao nascimento (PN) entre 500 e 599 g, constitui a “zona cinzenta” da viabilidade, em que tanto a sobrevivência quanto o prognóstico são altamente incertos.^{2,8}

Neste grupo de RN no limiar da viabilidade, as decisões no que respeita aos cuidados obstétricos e neonatais continuam a ser uma questão clínica e ética de grande importância para os profissionais de saúde e para as famílias. Impõe-se nestes casos analisar, para além dos indicadores que auxiliam a tomada de decisões no momento do nascimento, os riscos e benefícios do tratamento médico, desde o preservar a vida até ao reconhecer os limites da intervenção, nomeadamente a reanimação na sala de partos e a abstenção ou suspen-

são de medidas terapêuticas. As decisões médicas devem ser tomadas em conjunto com a família, e ter como objetivo os princípios éticos da beneficência e não da maleficência, respeitando o melhor interesse da criança e evitando o prolongamento inútil e sofrido do processo de morrer. Nestas situações é crucial a equipa médica assumir uma posição unânime, saber informar os pais sobre a condição do feto-RN e qualidade da sua sobrevivência, baseados na experiência do seu serviço e nos contextos nacional e internacional.

Com este estudo pretendeu-se analisar a morbilidade e mortalidade dos nados-vivos nascidos entre as 23 e 25 semanas e seis dias de IG, num hospital de apoio perinatal diferenciado e, especificamente, determinar o limiar de viabilidade assim como identificar fatores de risco com influência na mortalidade e/ou desenvolvimento de sequelas graves do neurodesenvolvimento.

Métodos

Em 2016 realizou-se um estudo retrospectivo, num hospital de apoio perinatal diferenciado, que incluiu RN com IG entre 23 e 25 semanas e seis dias de IG, nascidos no período compreendido entre 1 de junho de 2006 e 31 de maio de 2016, tratados na unidade de cuidados especiais neonatais (UCEN) desde o primeiro dia de vida. Foram estabelecidos como critérios de exclusão os RN com anomalias congénitas *major* e aqueles nascidos fora do hospital. Os dados foram obtidos por consulta dos processos clínicos desde o primeiro dia de vida, durante o internamento, até ao óbito ou até à data de alta, e posteriormente em consulta, com avaliação do neurodesenvolvimento aos 24-30 meses de idade pós-menstrual. Foram consideradas as seguintes definições:

- Maturação fetal completa, se administrado à grávida dexametasona ou betametasona intramuscular num total de 24 mg⁹;
- Hipotensão arterial, se pressão arterial média inferior a dois desvios padrão para a IG em medições seriadas¹⁰;
- RN leve para a IG (LIG), quando o peso ao nascimento era inferior ao percentil 3 para a IG, pelas curvas de Fenton¹¹;
- Diagnóstico de síndrome de desconforto respiratório (SDR), e tratamento com surfactante, nos RN com apresentação clínica de insuficiência respiratória progressiva precoce após o nascimento, manifestada por agravamento dos sinais de dificuldade respiratória e aumento progressivo da necessidade de oxigenoterapia suplementar¹²;
- Diagnóstico de persistência de canal arterial (PCA) hemodinamicamente significativo e indicação para tra-

tamento, segundo os critérios definidos no consenso nacional da Sociedade Portuguesa de Neonatologia¹³;

- Estadiamento da retinopatia da prematuridade (ROP) de acordo com a classificação internacional¹⁴ e foram considerados dois grupos, ROP \geq grau 3 e ROP < grau 3 ou sem ROP;

- Hemorragia peri-intraventricular (HPIV), classificada de acordo com os critérios de Volpe¹⁵ tendo sido considerados dois grupos, HPIV \geq grau 3 e HPIV < grau 3 ou sem HPIV;

- Leucomalácia periventricular (LPV), classificada de acordo com o estabelecido por de Vries e colaboradores¹⁶;

- Lesão cerebral grave, se HPIV maior ou igual a grau 3 e/ou leucomalácia periventricular quística (LPVQ);

- Diagnóstico de displasia broncopulmonar (DBP), se persistência da necessidade de oxigenoterapia às 36 semanas de idade pós-menstrual⁹;

- Diagnóstico de sepsis neonatal segundo os critérios definidos pelo programa nacional de controlo de infeções - clínica sugestiva associada a parâmetros de infeção, com ou sem isolamento de microrganismo;

- Sepsis precoce quando a clínica ocorreu nas primeiras 72 horas de vida e sepsis tardia quando esta ocorreu após as 72 horas de vida;

- Enterocolite necrosante (ECN) foi considerada nos casos com grau igual ao superior a dois, pelos critérios de Bell modificados¹⁷.

Vinte e quatro RN realizaram ecografia transfontanelar, com a cronologia proposta no consenso de neuroimagem da Sociedade Portuguesa de Neonatologia.¹⁸

Nos sobreviventes foram analisados os fatores de morbilidade *major* durante o internamento (pelo menos um dos seguintes): HPIV \geq grau 3, LPVQ; ROP \geq grau 3, DBP, ECN e sepsis neonatal. Posteriormente, em consulta, a presença de sequelas graves do neurodesenvolvimento (pelo menos um dos seguintes): paralisia cerebral (critérios da vigilância europeia de paralisia cerebral),¹⁹ atraso do desenvolvimento psicomotor / défice cognitivo (*schedule of growing skills* II inferior a dois desvios padrão para a média da idade / escala do desenvolvimento mental de Ruth Griffiths com quociente global de desenvolvimento inferior a 70^{20,21}), surdez neurossensorial e cegueira.

Para determinar as taxas de alguns indicadores foram usados diferentes denominadores, excluindo-se os casos desconhecidos. A taxa de sepsis neonatal tardia foi calculada sobre o número de RN que sobreviveram mais de 72 horas; a de HPIV e LPVQ sobre o número de RN que realizaram ecografia transfontanelar; a de ROP sobre o número de RN que foram submetidos a exame oftalmológico; a de DBP sobre o número de RN que sobreviveram para além das 36 semanas de idade

pós-menstrual e a de PCA sobre o número de RN que realizaram ecocardiograma.

A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS for Windows, versão 21. Foi realizada uma análise descritiva dos dados, para conhecer as características dos RN, e avaliaram-se as taxas de mortalidade e de sequelas graves do neurodesenvolvimento por IG. Para comparação entre variáveis categóricas efetuou-se a análise pelo teste qui-quadrado / teste exato de Fisher e para comparação entre variáveis quantitativas pelo teste Mann-Whitney, com nível de significância de 0,05. Calcularam-se as *odds ratios* (OR) das variáveis estatisticamente significativas e os respetivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%). A análise de regressão logística foi efetuada nas variáveis com $p < 0,05$, para determinar quais os fatores associados a morte e/ou sequelas graves do neurodesenvolvimento.

Resultados

Nesta instituição hospitalar, durante o período de estudo, ocorreram 29 290 nascimentos (média de 2662 nascimentos por ano). Destes, 2477 (8,5%) corresponderam a RN pré-termo, dos quais 86 (3,4%) de extrema prematuridade.

Foram estudados 28 RN, resultantes de 25 gestações, cuja caracterização global por IG encontra-se descrita na Tabela 1. Excluíram-se dois RN por terem nascido fora da instituição hospitalar. Salienta-se que a mortalidade, por IG, foi de 100% nos RN com 23 semanas, de 75% com 24 semanas e de 40% com 25 semanas. A mediana de peso ao nascer foi de 631,5 g (máximo 950 g, mínimo 370 g), e dois RN eram LIG. A vigilância pré-natal foi realizada em 96% das grávidas e seis RN foram resultado de gestação gemelar. A maturação fetal com ciclo completo de corticoterapia foi realizada em 76% das grávidas. Relativamente à morbilidade neonatal, dos 25 RN admitidos na UCEN, realça-se que todos foram submetidos a terapêutica com surfactante, 88% apresentaram anemia e 80% hipotensão. Identificou-se lesão cerebral grave em 68% dos RN.

Durante o período de estudo, ocorreram 40 óbitos na UCEN. Destes, 31 foram óbitos neonatais e 26 (65%) foram referentes a RN pré-termo. Neste estudo, a mortalidade global foi de 68% (19/28), com 16 óbitos ocorridos no internamento e três na sala de partos (dois RN com IG 23 semanas e um RN com IG 25 semanas). Relativamente às 16 mortes ocorridas no internamento, uma ocorreu antes das 24 horas de vida, oito entre o quarto e o sétimo dia de vida, quatro dos oito até aos 28 dias e os restantes três após o período neonatal.

Na análise comparativa dos óbitos e sobreviventes verificou-se que o grupo dos óbitos apresentava maior número de RN resultantes de gestação múltipla (6/16 vs 0/9), mais casos de HPIV \geq grau 3 (8/15 vs 3/9), de hipotensão (14/16 vs 6/9), de sepsis neonatal precoce e tardia (7/16 vs 3/9; 5/15 vs 2/9) e de ECN (4/16 vs 1/9), assim como menor percentagem de maturação fetal (13/16 vs 9/9). A DBP e a sepsis neonatal foram os fatores de morbilidade *major* mais frequentes no grupo dos sobreviventes (Tabela 2). Contudo, os únicos fatores de risco associados a morte foram a IG e o peso ao nascimento, tal como se pode constatar na Tabela 3, onde se confirma que as medianas da IG e do peso ao nascimento são significativamente superiores nos RN que sobreviveram ($p < 0,05$). Após regressão logística, ambas as variáveis mantiveram significado estatístico: IG (OR 0,136; IC 95% 0,026-0,708; $p = 0,018$) e peso ao nascimento (OR = 0,983; IC 95% 0,972-0,995; $p = 0,006$). Relativamente aos sobreviventes, 7/9 apresentaram fatores de morbilidade *major* e 5/9 apresentaram sequ-

elas graves. Na análise por IG, 50% dos sobreviventes com IG 25 semanas não apresentaram fatores de morbilidade *major* nem sequelas graves. Dos sobreviventes com IG 24 semanas, dois terços apresentaram sequelas graves e todos eles apresentaram um ou mais fatores de morbilidade *major* (Tabela 4).

Na análise comparativa dos sobreviventes com e sem sequelas graves, verificou-se que no grupo que apresentou sequelas graves havia predominância do género masculino (3/5 vs 1/4), maior percentagem de LPVQ (3/5 vs 1/4), HPIV \geq grau 3 (3/5 vs 0/4), PCA (4/5 vs 3/4) e DBP (3/5 vs 1/2), contudo não se identificou nenhum fator com diferença estatisticamente significativa (Tabelas 5 e 6).

Discussão

Este estudo analisou, num período de 10 anos, uma amostra de 28 RN com IG entre 23-25 semanas, o que representa 1,1% do total de RN pré-termo e 33% dos RN

Tabela 1. Caracterização global da amostra e morbilidade neonatal dos recém-nascidos admitidos na unidade de cuidados especiais neonatais

	23 semanas	24 semanas	25 semanas
Recém-nascidos (n = 28),	6	12	10
Morte durante o internamento, n (%)	4 (67)	9 (75)	3 (30)
Morte na sala de partos, n (%)	2 (33)	0 (0)	1 (10)
Género masculino, n (%)	2 (33)	8 (67)	3 (30)
RN de gestação múltipla, n (%)	2 (33)	4 (33)	0 (0)
RN de gestação não vigiada, n (%)	2 (33)	2 (17)	0 (0)
RN com maturação fetal, n (%)	3 (50)	11 (92)	10 (100)
Ciclo completo, n (%)	2 (33)	9 (75)	8 (80)
Parto por cesariana, n (%)	0 (0)	2 (17)	3 (30)
Leves para idade gestacional, n (%)	1 (17)	1 (8)	0 (0)
Peso ao nascimento (g), mediana (min-max)	632 (370-724)	600 (400-875)	795 (540-950)
RN admitidos na UCEN (n = 25), n	4	12	9
SDR / surfactante, n (%)	4 (100)	12 (100)	9 (100)
PCA (com ecocardiograma), n (%)	2/3 (67)	5 (42)	5 (56)
Hipotensão, n (%)	4 (100)	9 (75)	7 (78)
Anemia, n (%)	2 (50)	11 (92)	9 (100)
HPIV (com ecografia transfontanelar), n (%)	2/3 (67)	9 (75)	8 (89)
\geq grau 3, n (%)	2/3 (67)	5 (42)	4 (44)
ECN, n (%)	2 (50)	2 (17)	1 (11)
Sepsis neonatal precoce, n (%)	1 (25)	6 (50)	3 (33)
Tardia (sobreviventes > 72 horas)	0 (0)	4 (33)	3 (33)
DBP*, n (%)	0 (0)	4/4 (100)	2/7 (29)
ROP (com observação oftalmológica), n (%)	0 (0)	5/5 (100)	3/6 (50)
\geq grau 3, n (%)	0 (0)	1/5 (20)	2/6 (33)
LPVQ (com ecografia transfontanelar), n (%)	1/3 (33)	4 (33)	1 (11)

DBP - displasia broncopulmonar; ECN - enterocolite necrosante; LPVQ - leucomalácia periventricular quística; HPIV - hemorragia peri-intraventricular; max - máximo; min - mínimo; PCA - persistência de canal arterial; RN - recém-nascidos; ROP - retinopatia da prematuridade; SDR - síndrome de desconforto respiratório.

* Sobreviventes às 36 semanas de idade pós-menstrual.

Tabela 2. Comparação entre variáveis categóricas e identificação dos fatores de risco associados a morte, nos recém-nascidos internados na unidade de cuidados especiais neonatais

		Falecido (n= 16)		Vivo (n = 9)		p
		n	%	n	%	
Sexo	Feminino	8	50	5	56	1,00
	Masculino	8	50	4	44	
RN de gestação múltipla	Sim	6	37	0	0	0,06
	Não	10	63	9	100	
RN de gestação vigiada	Sim	13	81	9	100	0,28
	Não	3	19	0	0	
RN com maturação fetal	Sim	13	81	9	100	0,28
	Não	3	19	0	0	
Tipo de parto	Eutócico	15	94	6	67	0,12
	Cesariana	1	6	3	33	
Leve para a idade gestacional	Sim	1	6	0	0	1,00
	Não	15	94	9	100	
SDR / surfactante	Sim	16	100	9	100	1,00
	Não	0	0	0	0	
HPIV (com ecografia transfontanelar)	≥ grau 3	8/15	53	3	33	0,42
	0 ou < grau 3	7/15	47	6	67	
DBP*	Sim	1/2	50	5	56	1,00
	Não	1/2	50	4	44	
Sepsis neonatal precoce	Sim	7	44	3	33	0,69
	Não	9	56	6	67	
Sepsis neonatal tardia (sobreviventes > 72 horas)	Sim	5/15	33	2	22	0,67
	Não	10/15	67	7	78	
ROP (com observação oftalmológica)	≥ grau 3	0	0	3	33	1,00
	0 ou < grau 3	2/2	100	6	67	
Anemia	Sim	13	81	9	100	0,28
	Não	3	19	0	0	
Hipotensão	Sim	14	87	6	67	0,31
	Não	2	13	3	33	
PCA com ecocardiograma	Sim	5/15	33	7	78	0,09
	Não	10/15	67	2	22	
ECN	Sim	4	25	1	11	0,62
	Não	12	75	8	89	
LPVQ (com ecografia transfontanelar)	Sim	2/15	13	4	44	0,15
	Não	13/15	87	5	56	

DBP - displasia broncopulmonar; ECN - enterocolite necrosante; LPVQ - leucomalácia periventricular quística; HPIV - hemorragia peri-intra-ventricular; PCA - persistência de canal arterial; RN - recém-nascido; ROP - retinopatia da prematuridade; SDR - síndrome de desconforto respiratório.

* Sobreviventes às 36 semanas de idade pós-menstrual.

Tabela 3. Comparação entre variáveis contínuas e identificação dos fatores de risco associados a morte, nos recém-nascidos internados na unidade de cuidados especiais neonatais

	Mortalidade UCEN	n	Mediana	p	OR (IC 95%)
IG (semanas)	Falecido	16	24	0,006	0,136 (0,026-0,708)
	Vivo	9	25		
PN (g)	Falecido	16	600	0,001	0,983 (0,972-0,995)
	Vivo	9	840		

IC - intervalo de confiança; IG - idade gestacional; OR - odds ratio; PN - peso ao nascimento; UCEN - unidade de cuidados especiais neonatais.

Tabela 4. Caracterização dos sobreviventes relativamente à presença de sequelas graves do neurodesenvolvimento, no seguimento em consulta

Sequelas graves do neurodesenvolvimento	24 semanas (n = 3), n (%)	25 semanas (n = 6), n (%)
Sim	2 (67)	3 (50)
Não	1 (33)	3 (50)
Paralisia cerebral	1 (33)	3 (50)
QGD < 70	1 (33)	2 (33)
Surdez neurossensorial	0 (0)	0 (0)
Cegueira	0 (0)	0 (0)

QGD - quociente global de desenvolvimento.

Tabela 5. Comparação entre variáveis categóricas e identificação dos fatores de risco associados a sequelas graves do neurodesenvolvimento

		Com sequelas		Sem sequelas		p
		n	%	n	%	
Sexo	Feminino	2	40	3	75	0,52
	Masculino	3	60	1	25	
RN de gestação múltipla	Sim	0	0	0	00	1,00
	Não	5	100	4	100	
RN de gestação vigiada	Sim	5	100	4	100	1,00
	Não	0	0	0	0	
RN com maturação fetal	Sim	5	100	4	100	1,00
	Não	0	0	0	0	
Tipo de parto	Eutócico	3	60	3	75	1,00
	Cesariana	2	40	1	25	
SDR / surfactante	Sim	5	100	4	100	1,00
	Não	0	0	0	0	
HPIV (com ecografia transfontanelar)	≥ grau 3	3	60	0	0	0,17
	0 ou < grau 3	2	40	4	100	
DBP*	Sim	3	60	2	50	1,00
	Não	2	40	2	50	
Sepsis neonatal precoce	Sim	2	40	1	25	1,00
	Não	3	60	3	75	
Sepsis neonatal tardia (sobreviventes > 72 horas)	Sim	1	20	1	25	1,00
	Não	4	80	3	75	
ROP (com observação oftalmológica)	≥ grau 3	1	20	2	50	0,52
	0 ou < grau 3	4	80	2	50	
Anemia	Sim	5	100	4	100	1,00
	Não	0	0	0	0	
Hipotensão	Sim	3	60	3	75	1,00
	Não	2	40	1	25	
PCA (com ecocardiograma)	Sim	4	80	3	75	1,00
	Não	1	20	1	25	
ECN	Sim	0	0	1	25	0,44
	Não	5	100	3	75	
LPVQ (com ecografia transfontanelar)	Sim	3	60	1	25	0,52
	Não	2	40	3	75	

DBP - displasia broncopulmonar; ECN - enterocolite necrosante; LPVQ - leucomalácia periventricular quística; HPIV - hemorragia peri-intra-ventricular; PCA - persistência de canal arterial; RN - recém-nascido; ROP - retinopatia da prematuridade; SDR - síndrome de desconforto respiratório.

* Sobreviventes às 36 semanas de idade pós-menstrual.

Tabela 6. Comparação entre variáveis contínuas e identificação dos fatores de risco associados a sequelas graves do neurodesenvolvimento

	Sequelas graves do neurodesenvolvimento	n	Mediana	p
IG (semanas)	Sim	5	25	0,30
	Não	4	25	
PN (gramas)	Sim	5	840	0,58
	Não	4	838	

IG - idade gestacional; PN - peso ao nascimento.

de extrema prematuridade nascidos nesta instituição hospitalar. No mesmo período de tempo, 65% (26/40) dos óbitos ocorridos na UCEN foram de RN pré-termo, dos quais 62% (16/26) nas IG incluídas neste estudo. Assim, este grupo de RN, responsável por uma percentagem importante da morbimortalidade ocorrida na UCEN, constitui um dos atuais desafios da perinatologia que passa por definir um limite seguro de IG que garanta não apenas a sobrevivência, mas também a sobrevivência sem sequelas graves.

Neste estudo, o limiar de viabilidade foi as 25 semanas de IG e constatou-se, de acordo com o esperado, que o número de mortes diminuiu com o aumento da IG e do peso ao nascimento, resultado sobreponível aos de outros registos nacionais e internacionais.^{1,2,4,7} Dos sete RN com peso acima das 800 g todos sobreviveram, e quatro deles sem sequelas graves do neurodesenvolvimento.

A viabilidade dos RN pré-termo está dependente de diversos fatores, entre os quais a IG e o peso ao nascimento assumem um papel preponderante como indicadores da viabilidade e prognóstico.² A este propósito, a Organização Mundial de Saúde acrescenta ainda que a probabilidade de sobrevivência, e a sobrevivência sem sequelas, é influenciada por muitos outros fatores, para além da IG e peso ao nascimento, que poderão ter um contributo positivo ou negativo na viabilidade.^{22,23} Reconhecem-se como fatores perinatais positivos o sexo feminino, administração pré-natal de corticoides, parto em instituição neonatal diferenciada e administração de surfactante exógeno. São considerados fatores negativos a presença de anomalias congénitas, gestação múltipla, o ser LIG, o compromisso fetal (anemia congénita, depressão cardiorrespiratória e neurológica ao nascimento, exposição fetal a drogas, infeção intra-uterina crónica, sepsis neonatal, sofrimento fetal significativo), baixo índice de Apgar aos cinco minutos, necessidade de reanimação cardiopulmonar, *score for neonatal acute physiologist* versão II (SPNAP II) > 20 na admissão na UCEN e *clinical risk index for babies* (CRIB) *score* ≥ 5.² Contudo, e para além da relativa imprevisibilidade que caracteriza o desenvolvimento, sabe-se que existem também fatores ambientais, como o nível socioeconómico e académico dos pais, a constituição do agregado familiar, o tipo de aglomerado populacional de residência,

o acesso ao sistema educativo, e a origem racial que podem influenciar o desenvolvimento e a gravidade das sequelas do nascimento prematuro, motivo pelo qual é ainda muito difícil estabelecer um prognóstico preciso.²⁴ Relativamente à análise comparativa dos sobreviventes com e sem sequelas graves do neurodesenvolvimento, não se identificou, neste estudo, diferença estatisticamente significativa para os fatores de risco avaliados. A PCA, hipotensão e anemia, apesar de não terem apresentando associação com a morte ou sequelas graves, ocorreram numa elevada percentagem de RN, o que revela a fragilidade destes doentes e a importância da adoção de medidas para a sua prevenção e tratamento de modo a evitar a hipoperfusão e possível lesão de órgãos nobres. No que diz respeito aos fatores de morbilidade *major*, reconhecidos como fatores de risco para sequelas graves do neurodesenvolvimento, no grupo dos sobreviventes os mais frequentes foram a DBP (5/9) e a sepsis neonatal (5/9), tal como descrito noutros estudos.^{1,4} Contudo, não se encontrou neste estudo associação dos fatores de morbilidade *major* com uma maior mortalidade nem com o desenvolvimento de sequelas graves a longo prazo. Apesar destes resultados, provavelmente condicionados pela reduzida dimensão da amostra, esta associação é bem conhecida e está documentada por outros autores.^{1,4,5,8,24-27} Assim, uma vez conhecidos os fatores de risco, deverão ser adotadas medidas para a sua redução, direcionando esforços no sentido de diminuir a incidência dos principais fatores associados a morbimortalidade como a sepsis neonatal, a DBP e a lesão cerebral.

No caso da sepsis é crucial a implementação de um conjunto de medidas, descritas na literatura com alto impacto, como a higienização correta das mãos e as denominadas “*care bundles*”, para a inserção e manipulação dos cateteres venosos centrais.^{1,4} Por outro lado no caso da DBP é importante equacionar os riscos / benefícios de algumas terapêuticas, como a corticoterapia pré-natal, administração de surfactante e o encerramento do canal arterial, assim como considerar os efeitos da oxigenoterapia e do uso de corticoterapia pós-natal no neurodesenvolvimento. Neste estudo, apesar de todos os RN admitidos na UCEN terem sido submetidos a terapêutica com surfactante, a DBP ocorreu em mais de

metade dos sobreviventes, enfatizando a importância de outras medidas para a sua prevenção, que podem ainda ser otimizadas, como a maturação fetal completa, a ventilação não agressiva, o uso de cafeína, o controlo da administração de oxigénio, o encerramento precoce do canal arterial hemodinamicamente significativo, o correto e individualizado aporte hídrico sobretudo nas primeiras semanas de vida e a otimização nutricional.⁹ Relativamente ao risco de lesão cerebral, alguns estudos demonstraram o efeito neuroprotetor do uso de sulfato de magnésio em situações de parto eminente a partir das 24 semanas, com diminuição significativa da mortalidade e de paralisia cerebral.²⁸

No seguimento em consulta constatou-se que metade dos RN com IG 25 semanas e um terço dos RN com 24 semanas não desenvolveu sequelas graves até à data de avaliação, ainda assim as sequelas registadas foram superiores às referidas em alguns estudos nacionais e internacionais.^{8,27,29-32} Contudo, é necessário ter em consideração a pequena dimensão desta amostra e o facto deste estudo refletir um período de dez anos, ao longo do qual a qualidade dos cuidados neonatais e recursos disponíveis melhoraram significativamente. Além disso, estabelecer comparações torna-se difícil devido à heterogeneidade entre os estudos, a metodologia não ser uniforme, as escalas de avaliação do desenvolvimento utilizadas serem diferentes, bem como a idade em que estas são aplicadas. Não é consensual a idade até à qual existe necessidade de efetuar este acompanhamento, mas só com estudos prolongados até à idade escolar e adolescência será possível determinar a prevalência real dos problemas do neurodesenvolvimento que podem afetar esta população.

Assim, facilmente se compreende que perante a possibilidade do nascimento de um grande prematuro, existe um conjunto complexo de fatores a analisar. Devem ser consideradas as hipóteses de sobrevivência, as possíveis complicações que o RN terá após o nascimento e todo o impacto dessas consequências para o RN e para a sua família. É difícil traçar um prognóstico acertado, pois, entre outras, variações individuais e diferenças na maturação dos órgãos ditam uma grande variabilidade.

Deve ter-se sempre presente o princípio *primun non nocere*, que pode passar por saber reconhecer os limites da intervenção, desde a reanimação até à abstenção ou suspensão terapêutica, evitando toda e qualquer condição potencialmente promotora de sofrimento desnecessário. Neste sentido, é crucial promover uma adequada formação e sensibilização dos profissionais de saúde, de modo a assegurar uma boa comunicação com as famílias, através do fornecimento de informação clara e consistente.^{1,3,7}

Apesar dos resultados obtidos neste estudo serem sobreponíveis aos de outros publicados, e de ter como limitação o facto de ser apenas referente a um centro com uma amostra pequena, reforça-se a importância da atualização contínua dos resultados dos centros individuais, bem como a sua comparação com os resultados de referência para, em conjunto com os pais e tendo em conta as diferentes características do RN, se tomarem decisões conscientes.

Neste estudo o limiar de viabilidade foi as 25 semanas e a sobrevivência aumentou com o aumento da IG e do peso ao nascimento. Apesar de não se ter confirmado associação estatisticamente significativa entre os fatores de risco avaliados e o desenvolvimento de sequelas graves do neurodesenvolvimento a longo prazo, salienta-se a importância de se considerar um conjunto de outros fatores, para além da IG e peso, descritos na literatura com potencial influência na viabilidade, assim como implementar medidas que permitam reduzir os fatores com impacto negativo. Tendo em conta os dados locais e nacionais, é de extrema importância que os pais recebam informação clara, facilmente compreensível, atualizada e consistente, no que respeita à sobrevivência do RN e à possibilidade de sobrevivência sem sequelas graves.

O QUE ESTE ESTUDO TRAZ DE NOVO

- Este estudo reporta uma casuística local sobre os recém-nascidos no limiar da viabilidade, permitindo através da comparação com dados nacionais e internacionais, adotar medidas no sentido de melhorar os cuidados prestados.
- A idade gestacional e o peso ao nascimento acima dos quais sobreviveram sem sequelas graves do neurodesenvolvimento mais de 50% dos recém-nascidos foram as 25 semanas e os 800 g.
- Os fatores independentes para a morte foram a idade gestacional e o peso ao nascimento, não se tendo verificado associação dos fatores avaliados com o desenvolvimento de sequelas graves do neurodesenvolvimento.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Referências

- Resende C, Faria D, Taborda A, Mimoso G, Lemos C. Sobrevida e sobrevida sem sequelas graves no neurodesenvolvimento em recém-nascidos de extremo baixo peso. *Acta Pediatr Port* 2016;47:228-36.
- Branco M, Mimoso G. Limite da viabilidade. Consenso clínico da Sociedade Portuguesa de Neonatologia [consultado em 31 de outubro de 2016]. Disponível em: <https://www.spneonatologia.pt/wp-content/uploads/2016/11/2014-Viabilidade.pdf>
- Nadrou AM. Ethical dilemmas in decision making at limits of neonatal viability. *J IMA* 2011;43:188-92.
- Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPiCure study: Outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000;106:659-71.
- Draper ES, Zeitlin J, Fenton AC, Weber T, Gerrits J, Martens G, et al. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: The MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94:158-63.
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development neonatal research network, January 1995 through December 1996 NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001;107:E1.
- Castro M, Moura M, Rugolo L, Margotto P. Limite de viabilidade no moderno cuidado intensivo neonatal – análise além da idade gestacional. *Comun Ciênc Saúde* 2011;22:S101-12.
- Sousa A, Nascimento C, Abrantes M, Costa J, Moniz C, Silva L. Recém-nascidos no limiar da viabilidade. Valerá a pena investir? Casuística de sete anos e comparação com resultados nacionais sobre recém-nascidos com idade gestacional igual ou inferior a 24 semanas. *Acta Pediatr Port* 2010;41:1-4.
- Proença E, Vasconcellos G, Rocha G, Carreira M, Mateus M, Santos I, et al. Displasia broncopulmonar. Consenso clínico da Sociedade Portuguesa de Neonatologia [consultado em 31 de outubro de 2016]. Disponível em: http://www.spp.pt/UserFiles/file/Protocolos/Displasia_Boncopulmonar_RN_2009.pdf
- King Edward Memorial / Princess Margaret Hospitals. Neonatal cardiac conditions: Médical and surgical management. Section 14 Neonatal cardiac conditions: Normal blood pressure values [consultado em 31 de outubro de 2016]. Disponível em: <http://www.kemh.health.wa.gov.au/services/nccu/guidelines/documents/14/NormalBloodPressureValues.pdf>
- Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart update with recent data and new format. *BMC Pediatr* 2003;3:13.
- Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome - 2016 update. *Neonatology* 2017;111:107-25.
- Salazar A, Guedes A, Alvares S, Baptista MJ, Soares P, Morais S, et al. Consenso nacional de abordagem diagnóstica e terapêutica da persistência do canal arterial no recém-nascido pré-termo [consultado em 31 de outubro de 2016]. Disponível em: http://www.spp.pt/UserFiles/file/Protocolos/Persistencia_Canal_Arterial_RN_Pre_Termo_2010.pdf
- Henriques G, Brito C, Teixeira S. Retinopatia da prematuridade. Consenso clínico da Sociedade Portuguesa de Neonatologia [consultado em 31 de outubro de 2016]. Disponível em: <http://www.spneonatologia.pt/wp-content/uploads/2016/11/2014-ROP.pdf>
- Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ, editor. *Neurology of the newborn*. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.p.517-88.
- De Vries LS, Eken P, Dubowitz LM. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res* 1992;49:1-6.
- Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:179-201.
- Taborda A, Pereira A, Graça A, Conceição C, Faria C, Trindade C, et al. Revisão do consenso de neuro-imagiologia neonatal, versão maio 2013 [consultado em 31 de outubro de 2016]. Disponível em: <https://www.spneonatologia.pt/wp-content/uploads/2016/11/2010-Neuroimagiologia.pdf>
- Surveillance of cerebral palsy in Europe. A collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:816-24.
- Bellman M, Lingam S, Aukett A. Schedule of growing skills II: Escala de avaliação das competências no desenvolvimento infantil II, dos 0 aos 5 anos. Lisboa: CEGOC-TEA; 2003.
- Luiz D, Faragher B, Barnard A, Knoesen N, Kotras N, Burns L, et al. Griffiths mental developmental scales, extended revised. Oxford: Hogrefe; 2006.
- Cadete A, Serrano A, Melo F, Oliveira G, Ferreira L, Ramos J, et al. Consenso do seguimento das crianças nascidas de muito baixo peso (< 1500g) e/ou menos de 32 semanas inseridas na base do registo nacional do MBP [consultado em 31 de outubro de 2016]. Disponível em: http://www.lusoneonatologia.com/site/upload/consensos/2012-Seguimento_MBP.pdf
- March of Dimes, Partnership for Maternal, Newborn & Child Health, Save the Children, World Health Organization. Born too soon: The global action report on preterm birth. Geneva: WHO; 2012.
- Saigal S, Doyle L. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008;371:261-9.
- Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J, Debauche C, Devlieger H, Docx M, et al. The EPIBEL study: Outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. *Pediatrics* 2004;114:663-75.
- Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P. SOGC clinical practice guideline. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:516-29.
- García-Muñoz A, García-Alix A, García GA, Figueras JA. Morbimortalidad en recién nacidos al límite de la viabilidad en España: Estudio de base poblacional. *An Pediatr* 2014;80:348-56.
- Rocha G, Guimarães H. On the limit of viability: Extremely low gestational age at birth. *Acta Med Port* 2011;24:181-8.
- Skupski DW, Chervenak FA, McCullough LB, Bancalari E, Haumont D, Simeoni U, et al. Ethical dimensions of periviability. *J Perinat Med* 2010;38:579-83.

30. Larroque B, Bréart G, Kaminski M, Dehan M, André M, Burguet A, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. Arch Dis Child Fetal Ed 2004;89:F139-44.

31. Cunha M, Bettencourt A, Almeida A, Mimoso G, Soares P, Tomé T. O recém-nascido de extremo baixo peso. Estado aos 2-3 anos. Resultados do registo nacional de muito baixo peso de 2005 e 2006. Acta Pediatr Port 2013;44:1-8.

32. Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford Network: 1998-2003. Neonatology 2010;97:329-38.