

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

MIRELLA KIELEK GALVAN ANDRADE

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A ASFIXIA PERINATAL E O ESTADO  
NUTRICIONAL DO RECÉM-NASCIDO E SEU IMPACTO NA  
MORTALIDADE INFANTIL NO MUNICÍPIO DE PORTO  
ALEGRE**

**PORTO ALEGRE  
2021**

MIRELLA KIELEK GALVAN ANDRADE

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A ASFIXIA PERINATAL E O ESTADO  
NUTRICIONAL DO RECÉM-NASCIDO E SEU IMPACTO NA  
MORTALIDADE INFANTIL NO MUNICÍPIO DE PORTO  
ALEGRE**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Graduação em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Stürmer de Fraga

Coorientador: Prof. Dr. Clécio Homrich da Silva

**PORTO ALEGRE  
2021**

### CIP - Catalogação na Publicação

Andrade, Mirella Kielek Galvan

Associação entre a asfixia perinatal e o estado nutricional do recém-nascido e seu impacto na mortalidade infantil no município de Porto Alegre / Mirella Kielek Galvan Andrade. -- 2021.

78 f.

Orientador: Luciano Stürmer de Fraga.

Coorientador: Clécio Homrich da Silva.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Encefalopatia Isquêmica-Hipóxica. 2. Nascimento Prematuro. 3. Mortalidade Infantil. I. de Fraga, Luciano Stürmer, orient. II. da Silva, Clécio Homrich, coorient. III. Título.

## ERRATA

FOLHA	LINHA	ONDE SE LÊ	LEIA-SE

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho à minha família que, através do seu amor e suporte, me motivaram a concluir essa etapa.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu orientador, Luciano Stürmer de Fraga, que, desde a iniciação científica, me incentiva a crescer na área da pesquisa e na clínica. Aprendi que perguntas, muitas vezes, são mais importantes do que as respostas. Tenho certeza de que a experiência que adquiri junto ao seu grupo, no laboratório de Neurobiologia e Metabolismo, fez toda a diferença na minha formação. Sou muito grata pela dedicação e apoio na concretização deste trabalho.

Agradeço ao meu coorientador, Clécio Homrich da Silva, que, gentilmente, oportunizou a execução deste trabalho. Sempre se demonstrou solícito à resolução de dúvidas e agregou muito conhecimento.

Agradeço à minha família por todo amor e suporte que sempre recebi. À minha mãe, Luciane, por ser um exemplo de persistência para alcançar seus objetivos. Ao meu pai, Valter, por ser também um amigo para todas as horas. Aos meus avós, Lourdes e Jorge, pelo apoio e presença em todos os momentos da minha vida. À minha companheira, Vanessa, pela força, amparo e amor. Ao meu gato, Johny Bravo, pela companhia.

Agradeço à Carolina Ribeiro Anele, nutricionista também apaixonada pela saúde materno infantil. Seu conhecimento em pesquisa e auxílio foram fundamentais na construção deste trabalho. Agradeço muito pela disponibilidade e atenção.

Agradeço à Isadora D'Ávila Tassinari, nutricionista e pesquisadora, que me motivou muito ao longo da graduação. Desde que a conheci nos identificamos muito, pois sabemos que sempre há o que aprender e questionar. Sou muito grata por todo o apoio e amizade.

Agradeço aos professores do curso de Nutrição da UFRGS que me mostraram o caminho para encontrar as respostas. Cada um contribuiu imensamente com a sua área de atuação e pesquisa. Agradeço também às nutricionistas preceptoras e aos demais profissionais com quem tive contato durante os estágios obrigatórios. Todos acrescentaram muito à minha formação.

## RESUMO

A idade gestacional (IG) e o peso ao nascer são fatores associados à asfixia perinatal (AP), a qual pode levar à encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) que possui elevada morbimortalidade e pode comprometer o desenvolvimento da criança. O presente estudo de coorte retrospectivo avaliou a incidência de AP grave e moderada no município de Porto Alegre e sua relação com a adequação de peso para a IG, o peso e a idade gestacional ao nascer. Também foi analisada a associação entre a AP grave e moderada e a mortalidade infantil (MI) neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal. Para isso, foram utilizados dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) para avaliar os recém-nascidos em Porto Alegre (RS) entre os anos de 2011 e 2016 e sua mortalidade até o ano de 2017. O escore de Apgar no 5º minuto foi usado para diagnóstico de AP. Um escore de 0-3 foi indicativo de AP grave, enquanto de 4-6 foi o critério para AP moderada. A associação da AP com os componentes do estado nutricional do neonato e com a MI foi verificada essencialmente pela regressão logística multinomial ajustada para variáveis confundidoras. O projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (protocolo 2.940.235) e da Secretaria Municipal de Saúde (protocolo 3.153.671). Nascer PIG (pequenos para a IG) foi associado à AP grave ( $p < 0,005$ ) e moderada ( $p < 0,001$ ). A AP grave também foi relacionada ao extremo baixo peso (BP) ( $p = 0,009$ ) e BP ( $p = 0,008$ ). Já a AP moderada foi associada ao extremo BP, muito BP e BP ( $p < 0,001$ ). Todas as categorias que compõem o parto pré-termo indicaram uma chance maior para AP grave e moderada ( $p < 0,001$ ). A AP grave e moderada mostrou impacto na MI neonatal (precoce e tardia). A AP grave permaneceu associada à MI no período pós-neonatal. A incidência de AP grave variou de 2,15 a 2,29 e de AP moderada de 8,69 a 7,43 a cada 1.000 nascidos vivos e não apresentou redução ao longo dos anos avaliados ( $p = 0,107$ ). Considerando o grande impacto do crescimento fetal sobre a chance de AP, fica evidente que o aconselhamento nutricional deve ser prioridade na assistência pré-natal, de forma a reduzir os casos de AP grave e moderada e a MI associada.

**Palavras-chave:** Encefalopatia Isquêmica-Hipóxica. Nascimento prematuro. Mortalidade Infantil.

## ABSTRACT

Gestational age (GA) and birth weight (BW) are perinatal asphyxia (PA) associated factors, which possibly may lead to hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), which presents high morbimortality, presumably compromising future growth and neurodevelopment of these children. The present retrospective cohort study evaluated moderate and severe PA incidence in Porto Alegre city, and its relation to the adequation of weight for GA, BW, and birth GA. Association between moderate and severe PA, and early, late, and postnatal infant mortality (IM) was verified too. In this regard, data were collected from the Brazilian Information System on Live Births (SINASC) and the Mortality Information System (SIM) to evaluate the newborn babies in Porto Alegre between the years of 2011 and 2016. The mortality was evaluated until 2017. The 5-minute Apgar score was used as PA diagnostic criteria. The 0-3 score indicated severe PA, while the 4-6 score indicated moderate PA. The association of moderate and severe PA, along with the newborn nutritional state components, as well as with the IM, was verified by multi nomial logistic regression adjusted for confounding variables. The Project was approved by The Ethics Committee from Hospital de Clínicas de Porto Alegre (nº of protocol: 2.940.235) and Health State Secretary (nº of protocol: 3.153.671). Large for Gestational Age (LGA) babies' birth was associated with severe ( $p < 0.005$ ) and moderate ( $p < 0.001$ ) PA. Also, severe AP was related to extremely low birth weight (ELBW), very low birth weight (VLBW), and low birth weight (LBW) ( $p < 0.001$ ). All preterm birth-related categories have indicated a greater chance of severe and moderate PA incidence ( $p < 0.001$ ) when compared to term births. In addition, severe and moderate PA also have demonstrated significant impact in early as much as in late neonatal IM. Severe PA remained in association with IM even in the postnatal period. The severe PA incidence has ranged from 2.15 to 2.29, while in the moderate PA, it has ranged from 8.69 to 7.43 in 1000 live births and has not presented a significant reduction over thee valuated years ( $p = 0.107$ ). Taking into account the great fetal development impact on the PA incidence risk, it is clear that nutritional monitoring must be a priority in prenatal assistance to ensure reasonable maternal and fetal nutrition, to reduce severe and moderate PA, and the IM associated.

**Key words:** Hypoxic-Ischemic encephalophathy. Infant Mortality. Premature Birth.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Frequência da asfixia perinatal grave e moderada entre os nascidos vivos no município de Porto Alegre de 2011 a 2016.....	<b>39</b>
Figura 2	Frequência da asfixia perinatal grave e moderada entre os nascidos vivos no município de Porto Alegre a cada ano de 2011 a 2016.....	<b>40</b>
Figura 3	Frequência de asfixiados graves e moderados por 1.000 nascidos vivos no município de Porto Alegre a cada ano de 2011 a 2016.....	<b>40</b>
Figura 4	Frequência de mortalidade e sobrevivência avaliadas até o primeiro ano de vida conforme a nota de Apgar no 5º minuto.....	<b>50</b>
Figura 5	Frequência da mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a nota de Apgar no 5º minuto entre os óbitos de nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>52</b>
Figura 6	Frequência da mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>53</b>

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Amostra de crianças utilizada para a análise de frequência das categorias de adequação de peso para a idade gestacional ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	41
Tabela 2	Frequência das categorias de adequação de peso para a idade gestacional ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	41
Tabela 3	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado).....	42
Tabela 4	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado).....	43
Tabela 5	Amostra de crianças utilizada para a análise de frequência das categorias de peso ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	43
Tabela 6	Frequência das categorias de peso ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	44
Tabela 7	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de peso ao nascer obtido por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado).....	45
Tabela 8	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de peso ao nascer obtido por regressão logística multinomial (modelo ajustado).....	46
Tabela 9	Amostra de crianças utilizada para a análise de frequência das categorias de idade gestacional ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	46
Tabela 10	Frequência das categorias de idade gestacional ao nascer (pré-termo extremo, muito pré-termo, pré-termo tardio e a termo) na asfixia perinatal grave e moderada.....	47

Tabela 11	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado).....	<b>48</b>
Tabela 12	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado).....	<b>48</b>
Tabela 13	Frequência de mortalidade e sobrevivência até o primeiro ano de vida entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>49</b>
Tabela 14	Análise de frequência de mortalidade e sobrevivência avaliadas até o primeiro ano de vida, conforme a nota de Apgar no 5º minuto.....	<b>50</b>
Tabela 15	Óbitos por período até o primeiro ano de vida entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>51</b>
Tabela 16	Frequência da mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a nota de Apgar no 5º minuto entre os óbitos de nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>51</b>
Tabela 17	Frequência de mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>52</b>
Tabela 18	Taxa de mortalidade infantil neonatal precoce, tardia e pós-neonatal entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>53</b>
Tabela 19	Razão de chances para mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado).....	<b>55</b>
Tabela 20	Razão de chances para mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado).....	<b>55</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado Para a Idade Gestacional
AP	Asfixia Perinatal
BP	Baixo Peso
CIUR	Crescimento Intrauterino Restrito
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DN	Declaração de Nascido Vivo
DO	Declaração de óbito
DUM	Data da Última Menstruação
EHI	Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica
EM	Encefalopatia Neonatal
GIG	Grande Para a Idade Gestacional
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IMC	Índice de Massa Corporal
MI	Mortalidade Infantil
NASF	Núcleo de Apoio à Saúde da Família
OMS	Organização Mundial da Saúde
OP	Orçamento participativo
pH	Potencial Hidrogeniônico
PIG	Pequeno Para a Idade Gestacional
RGP	Regiões de Gestão de Planejamento

RN	Recém-Nascido
SIM	Sistemas de Informação Mortalidade
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRD	Síndrome do Desconforto Respiratório
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
VPP	Ventilação com Pressão Positiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	19
2.1	ASFIXIA PERINATAL.....	19
2.1.1	<b>Asfixia Perinatal: Fatores Associados</b> .....	19
2.1.2	<b>Asfixia Perinatal: Tratamento</b> .....	20
2.1.3	<b>Asfixia Perinatal: Acometimento Multissistêmico</b> .....	22
2.2	SCORE DE APGAR.....	22
2.2.1	<b>Escore de Apgar como Indicador de Asfixia Perinatal</b> .....	23
2.3	ASFIXIA PERINATAL, ENCEFALOPATIA NEONATAL E ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMIA.....	24
2.4	SISTEMA DE INFORMAÇÕES EM SAÚDE.....	27
2.4.1	<b>Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos</b> .....	27
2.4.2	<b>Sistema de Informações Sobre Mortalidade</b> .....	28
2.5	CENÁRIO DE PESQUISA.....	29
3	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	31
4	<b>HIPÓTESE</b> .....	33
5	<b>OBJETIVOS</b> .....	34
5.1	OBJETIVO GERAL.....	34
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
6	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	35
6.1	DELINEAMENTO.....	35
6.2	POPULAÇÃO.....	35
6.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	35
6.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	35
6.5	LINKAGE ENTRE OS BANCOS DE DADOS SINASC E SIM.....	35
6.6	VARIÁVEIS OBTIDAS A PARTIR DO SINASC.....	36
6.6.1	<b>Variáveis Dependentes</b> .....	36
6.6.1.1	<i>Asfixia Perinatal Grave e Moderada</i> .....	36
6.6.2	<b>Variáveis Independentes</b> .....	36

6.6.2.1	<i>Adequação de Peso para a Idade Gestacional.....</i>	36
6.6.2.2	<i>Peso ao Nascer.....</i>	36
6.6.2.3	<i>Duração da Gestaçã.....</i>	36
6.6.3	<b>Variáveis Confundidoras.....</b>	37
6.6.3.1	<i>Idade Materna.....</i>	37
6.6.3.2	<i>Grau de Instrução da Mãe.....</i>	37
6.6.3.3	<i>Número de Consultas no Pré-Natal.....</i>	37
6.6.3.4	<i>Tipo de Gravidez.....</i>	37
6.7	<b>VARIÁVEIS OBTIDAS A PARTIR DO SIM.....</b>	37
6.7.1	<b>Variáveis Dependentes.....</b>	37
6.7.1.1	<i>Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-Neonatal.....</i>	37
7	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	38
8	<b>RESULTADOS.....</b>	39
8.1	<b>ASFIXIA PERINATAL.....</b>	39
8.1.1	<b>Frequência de Asfixia Perinatal Grave e Moderada no Município de Porto Alegre entre os anos de 2011 a 2016.....</b>	39
8.1.2	<b>Associação entre a Adequação de Peso para a Idade Gestacional ao Nascer e a Asfixia Perinatal Grave e Moderada.....</b>	41
8.1.3	<b>Associação entre o Peso ao Nascer e a Asfixia Perinatal Grave e Moderada.....</b>	43
8.1.4	<b>Associação entre a Idade Gestacional ao Nascer e a Asfixia Perinatal Grave e Moderada.....</b>	46
8.2	<b>MORTALIDADE INFANTIL.....</b>	49
8.2.1	<b>Frequência de Mortalidade Infantil conforme o Apgar do 5º Minuto.....</b>	49
8.2.2	<b>Frequência de Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-Neonatal conforme o Apgar do 5º Minuto.....</b>	50
8.2.3	<b>Frequência de Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-neonatal conforme a categoria de Asfixia (Grave e Moderada).....</b>	52
8.2.4	<b>Taxa de Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal devido à Asfixia Perinatal Grave e Moderada.....</b>	53

8.2.5	Associação entre Asfixia Perinatal e a Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-neonatal.....	54
9	DISCUSSÃO.....	56
10	CONCLUSÃO.....	69
11	REFERÊNCIAS.....	70



## 1 INTRODUÇÃO

A asfixia perinatal pode ser desencadeada por condições que diminuem ou interrompam a perfusão placentária durante o período perinatal. Esses eventos de hipoxemia e/ou isquemia, além da hipercapnia e acidose metabólica associadas, podem gerar déficits energéticos ao tecido neural. A duração e a gravidade desses eventos são essenciais para determinar qual será a intensidade de comprometimento neurológico do recém-nascido (RN) (MOSHIRO et al., 2019; VOLPE, 2018).

A incidência global de asfixia perinatal varia bastante entre os países, de 0,86 a 80,5 casos a cada 1.000 nascidos, com o maior número de casos ocorrendo em regiões menos desenvolvidas economicamente (CHIABI et al., 2013; EKWOCHI et al., 2017; IBRAHIM et al., 2017; PIERRAT et al., 2005; WU et al., 2004). A asfixia perinatal está entre as principais causas de mortalidade neonatal no mundo, representando 23% dos óbitos nesse período do desenvolvimento (LAWN et al., 2014). Além disso, contribui, anualmente, com 1,15 milhão de casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica, sua principal complicação (LEE et al., 2013). No Brasil, de 2001 a 2016, foi registrada uma incidência entre 0,64 e 5,2 neonatos asfixiados a cada 1.000 nascidos, variando de acordo com os aspectos sociodemográficos regionais e com o critério diagnóstico utilizado (CAMPOS, 2010; CRUZ & CECCON, 2010; DARIPA et al., 2013; MACHADO & LAVOR, 2018).

Uma estratégia estabelecida e mundialmente utilizada que avalia a ocorrência de asfixia perinatal é o escore de Apgar (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016; SILVEIRA & PROCIANOY, 2015), proposto originalmente pela anestesiolegista Virgínia Apgar, em 1953 (APGAR, 1952). Ele reflete a condição cardiorrespiratória e neurológica do RN, visto que avalia a frequência cardíaca, o movimento respiratório, a cor da pele (presença de cianose), o tônus muscular e a irritabilidade reflexa (APGAR, 1952). Sua avaliação ocorre logo após o nascimento na sala de parto e um escore maior do que 7 retrata um RN em boa condição clínica (AAP & ACOG, 2012). Já o neonato com um escore menor do que 7 no 5º minuto (DALILI et al., 2015) ou, ainda, igual ou menor do que 5 no 5º e no 10º minuto de vida (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015; VOLPE, 2012), apresenta um evento hipóxico-isquêmico que necessitará de cuidados intensivos neonatais.

Entre as diversas condições de risco para a ocorrência de um insulto hipóxico-isquêmico ao RN, estão os considerados eventos sentinela, como colapso

cardiovascular materno, ruptura prolongada das membranas amnióticas e prolapso do cordão umbilical (MARTINEZ-BIARGE et al., 2013). Além desses eventos, as patologias placentárias que tenham lesões inflamatórias ou restrição de fluxo também podem desencadear o quadro (MIR et al., 2015). Essas complicações tanto podem estar associadas a alguns fatores maternos como hipertensão (MOSHIRO et al., 2019) e excesso de peso (PERSSON et al., 2014), como também às condições da criança ao nascer, entre elas, o peso e a idade gestacional (ASLAM et al., 2014; MARTINEZ-BIARGE et al., 2013). Ao serem observados todos esses fatores, a atenção à nutrição e à saúde materna no período pré-concepcional e pré-natal torna-se fundamental como uma forma de prevenir os casos de asfixia perinatal (WHO, 2006).

No Brasil, os estudos detalhando as características perinatais e a incidência de asfixia em RNs normalmente estão disponíveis apenas de forma restrita para um determinado hospital/região e envolvem análises por curtos períodos de tempo (CAMPOS, 2010; CRUZ & CECCON, 2010; DARIPA et al., 2013; MACHADO & LAVOR, 2018). O presente estudo buscou avaliar a relação da adequação de peso para a idade gestacional, variável ainda pouco utilizada em estudos prévios, com a asfixia perinatal (grave ou moderada) em uma série temporal de 2011 a 2017, no município de Porto Alegre (RS), a partir de informações obtidas do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. Além disso, também foi investigado o impacto da asfixia perinatal na mortalidade neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ASFIXIA PERINATAL

#### 2.1.1 Asfixia Perinatal: Fatores Associados

Qualquer evento responsável por promover hipóxia e hipoperfusão tecidual durante o período perinatal representa a etiologia da asfixia perinatal. Posto isso, fatores que promovam a interrupção do fluxo sanguíneo umbilical ou que comprometam as trocas gasosas pela placenta podem levar ao desenvolvimento da asfixia perinatal (BURNS et al., 2017).

No entanto, há fatores que estão mais diretamente relacionados à ocorrência desses eventos hipóxico-isquêmicos. Doenças maternas, como a hipertensão crônica e pré-eclâmpsia, por estarem associadas à alteração da vasculatura placentária, são considerados fatores de risco para a ocorrência de asfixia perinatal (ASLAM et al., 2014; CHIABI et al., 2013; MOSHIRO et al., 2019; PERSSON et al., 2014). Sobrepeso e obesidade materna, principalmente a obesidade grau III classificada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 40, também estão associados a uma maior incidência de asfixia perinatal (PERSSON et al., 2014). Diabetes mellitus gestacional e pré-gestacional também foram qualificadas como fatores de risco para a asfixia perinatal (HERRERA & SILVER, 2016; PERSSON et al., 2014). Assim, fica evidente a influência de condições maternas, como as doenças crônicas, no desfecho clínico dos seus filhos.

O baixo peso (BP) ao nascer e a prematuridade indicam que o feto pode não estar apto a tolerar o estresse do trabalho de parto e a transição para o ambiente extrauterino. Diante disso, esses fatores podem configurar risco para a asfixia perinatal que ocorre no momento intraparto (MARTINEZ-BIARGE et al., 2013). Valores de peso ao nascer entre 1.000 e 2.000 gramas, assim como idade gestacional de 34 a 37 semanas, estão relacionados a casos de asfixia perinatal (ASLAM et al., 2014).

Fatores sociodemográficos também podem influenciar os casos de asfixia perinatal. Dado que a elevada escolaridade materna compreende um fator protetor para o BP ao nascer, sugere-se que a baixa escolaridade materna pode configurar um fator de risco para asfixia perinatal (SILVESTRIN et al., 2013). Ibrahimet e

colaboradores (2017) apontaram que, entre os casos de asfixia perinatal, uma parte significativa das mães era analfabeta.

Além disso, a idade materna menor do que 16 ou maior do que 35 anos e a ausência de cuidados pré-natais são considerados fatores antenatais relacionados ao aumento da necessidade de reanimação neonatal (BRASIL, 2011a). Esses fatores podem estar relacionados a casos de asfixia, uma vez que a reivindicação de manobras para reanimação está associada ao comprometimento cardiorrespiratório dos RNs (PERLMAN et al., 2015).

### **2.1.2 Asfixia Perinatal: Tratamento**

Existem procedimentos-padrão utilizados para o tratamento de casos de possível asfixia perinatal. O neonato deve ser direcionado à mesa de reanimação se alguma das seguintes condições estiver ausente: respiração/choro, tônus muscular em flexão e idade gestacional a termo (DE ALMEIDA & GUINSBURG, 2016). Também faz parte das Diretrizes Nacionais de Assistência ao Parto Normal a coleta de sangue de cordão umbilical para análise do potencial hidrogeniônico (pH) em RNs com respiração irregular e tônus diminuído (BRASIL, 2017). Para esses neonatos, deverá ser provido aquecimento e a cabeça deverá ser posicionada em leve extensão; se necessário, a boca e as narinas serão aspiradas e o neonato deverá ser secado. Após esses procedimentos, a respiração e a frequência cardíaca serão avaliadas para definir se manobras de reanimação neonatal serão necessárias (DE ALMEIDA & GUINSBURG, 2016).

Caso o padrão respiratório ou a frequência cardíaca não sejam satisfatórios, a ventilação com pressão positiva (VPP) será iniciada. Dependendo das avaliações da frequência cardíaca, o uso de máscara facial, intubação traqueal, massagem cardíaca ou aplicação de adrenalina endovenosa poderão ser exigidos. Assim, com o intuito de tratar o evento hipóxico-isquêmico, espera-se que os pulmões sejam inflados e ocorra hematose adequada (DE ALMEIDA & GUINSBURG, 2016).

Nos casos em que a asfixia for persistente e a reanimação neonatal não for suficiente para recuperar rapidamente o neonato, poderá haver o desenvolvimento de encefalopatia moderada a grave (ANTONUCCI et al., 2014). Por isso, é crucial que, após as manobras de reanimação e estabilização do neonato, seja coletada amostra do sangue de cordão umbilical ou arterial para gasometria (SBP, 2021). Se a

gasometria indicar  $\text{pH} < 7$ , é provável que a asfixia tenha sido grave ou persistente o suficiente para causar sequelas neurológicas (MOSHIRO et al., 2019). O diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) será confirmado quando houverem manifestações clínicas de encefalopatia, após o episódio de asfixia perinatal, tais como alterações no nível de consciência, na atividade espontânea, na postura, no tônus, nos reflexos ou no sistema nervoso autônomo, bem como a presença de convulsões (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016).

A hipotermia terapêutica é o tratamento padrão utilizado para prevenir a lesão cerebral definitiva (PROCIANOY et al., 2018, 2019) e reduzir a mortalidade (ABATE et al., 2021) em neonatos asfixiados. Nessa terapia, a temperatura corporal dos neonatos é reduzida para que permaneça na faixa de  $33^{\circ}\text{C}$  a  $34^{\circ}\text{C}$  por 72 horas, através de fluxo laminar, capacete ou colchão de resfriamento (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015). Dessa forma, ocorre a redução do metabolismo cerebral e a atenuação da deterioração dos neurônios. A redução do influxo de cálcio para as células neuronais, a diminuição dos radicais livres produzidos durante o período de reperfusão, assim como a atenuação da inflamação, são alguns dos mecanismos neuroprotetores associados à hipotermia terapêutica (DATTA, 2017; PEREZ et al., 2015; SUN et al., 2019).

Os neonatos podem ser alocados para essa terapia, desde que um insulto hipóxico-isquêmico e a presença de encefalopatia moderada a severa sejam confirmados, caracterizando a EHI. Sendo assim, é necessária a evidência de asfixia perinatal, a qual pode ser verificada pela gasometria de sangue de cordão umbilical na primeira hora de vida com  $\text{pH} < 7,0$ , pelo histórico de evento agudo perinatal (descolamento abrupto de placenta, prolapso de cordão), pela necessidade de ventilação além do décimo minuto de vida ou pelo score de Apgar igual ou menor do que 5 no 10<sup>o</sup> minuto de vida. Além da presença de pelo menos um desses fatores, é necessária a manifestação dos sinais clínicos de encefalopatia (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015).

No entanto, nem todos os RNs acometidos por EHI serão encaminhados para a hipotermia, visto que a mesma só é recomendada para neonatos com peso superior a 1.800 gramas e idade gestacional acima de 35 semanas (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015). Além disso, a hipotermia terapêutica é recomendada apenas para o tratamento de eventos hipóxico-isquêmicos moderados a severos (WASSINK et al., 2019): alguns autores relatam que casos leves de asfixia não acarretariam danos ao

neurodesenvolvimento (ROBERTSON et al., 1989) e questionam a utilização da hipotermia nesses neonatos (EL-DIB ET AL., 2019; LODYGENSKY et al., 2018). Apesar disso, há evidência de que mesmo eventos leves podem gerar danos neurológicos significativos (CONWAY et al., 2018), o que pode deixar que uma parcela de RNs acometidos por asfixia perinatal permaneça sem tratamento. Além disso, sabendo que a hipotermia leva ao atraso do aleitamento materno e à inclusão de tratamentos invasivos, é importante avaliar a relação risco-benefício do uso desta terapia (EL-DIB et al., 2019).

Observa-se que a reanimação neonatal nem sempre é suficiente para evitar as complicações da asfixia perinatal, como a EHI (ANTONUCCI et al., 2014), além de existir um único recurso (a hipotermia terapêutica) para evitar danos neurológicos nos neonatos acometidos por asfixia (LAPTOOK, 2016a). Diante desse cenário, é importante identificar adequadamente a asfixia perinatal e seus fatores de risco, com o intuito de trabalhar na prevenção desse evento na população e, também, permitir a criação de terapias com espectro de ação mais amplo (TASSINARI et. al., 2020). O peso ao nascer e a idade gestacional, além da idade e escolaridade materna e o acesso ao serviço de saúde durante o período pré-natal, são fatores que precisam ser considerados na avaliação dos desfechos neurológicos a curto e longo prazo em neonatos que experimentaram asfixia perinatal (PANCERI et al., 2020).

### **2.1.3 Asfixia Perinatal: Acometimento Multissistêmico**

Além do acometimento neurológico, representado pela EHI, outros sistemas do corpo humano podem ser prejudicados pela asfixia (SBP, 2021). Quando ocorre a interrupção das trocas gasosas, há uma redistribuição do fluxo sanguíneo com o intuito de irrigar preferencialmente o miocárdio, o encéfalo e a glândula suprarrenal. Dessa forma, outros órgãos, incluindo o intestino, o fígado e os rins, podem sofrer sequelas devido à falta de oxigenação e nutrição adequadas (MOSHIRO et al., 2019).

## **2.2 ESCORE DE APGAR**

Em 1953, Virginia Apgar, médica anesthesiologista estadunidense, desenvolveu um método com o propósito de avaliar a condição clínica do RN, o qual ficou conhecido como escore de Apgar. Para a pontuação desse escore é necessário

avaliar a frequência cardíaca, o esforço respiratório, o tônus muscular, a irritabilidade reflexa e a cor da pele nos primeiros minutos após o nascimento, assinalando os valores de 0, 1 ou 2 pontos para cada um desses sinais. Um escore de Apgar com valor de 10 representa um RN na melhor condição clínica possível (APGAR, 1952, 2015).

Dessa maneira, o escore de Apgar é utilizado para identificar a adaptação do neonato ao ambiente extrauterino e deve ser avaliado no 1º e no 5º minuto de vida. Entretanto, se o escore do 5º minuto for menor do que 7, deverão ser realizadas novas avaliações a cada 5 minutos até o 20º minuto ou até que a pontuação seja maior do que 7 (AAP & ACOG, 2012).

### **2.2.1 Escore de Apgar como Indicador de Asfixia Perinatal**

O escore de Apgar é considerado uma ferramenta rápida e essencial para prever desfechos neurológicos e para avaliar a resposta do neonato aos procedimentos de reanimação na própria sala de parto. Um valor baixo no 5º minuto identifica possível dificuldade de adaptação do RN na passagem do ambiente intrauterino para o extrauterino (DYSART, 2017) e sugere a ocorrência de asfixia perinatal (VOLPE, 2012).

Logo após o nascimento, os RNs comumente apresentam-se cianóticos devido à baixa saturação de oxigênio (em torno de 60 a 65%), em decorrência da adaptação ao ambiente extrauterino. À medida que os movimentos respiratórios e a frequência cardíaca tornam-se adequados, a coloração rosada tende a aparecer. Contudo, se o neonato continuar cianótico no 5º minuto de vida, quando a saturação esperada de oxigênio seria de 87-92%, tem-se um indício de hipoxemia neonatal (DE ALMEIDA & GUINSBURG, 2016; DE MELO, 2005).

Além de indicar a transição e a adaptação do neonato ao ambiente extrauterino, estudos sugerem que a pontuação obtida no escore de Apgar pode estar relacionada à taxa de mortalidade e ao desenvolvimento de morbidades nos RNs (LI et al., 2013; LAPTOOK et al., 2009). Um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos, que utilizou dados provenientes de mais de 25 milhões de neonatos, indicou que um escore de Apgar entre 1 e 3 no 5º minuto está associado com uma maior mortalidade infantil. Essa taxa é inversamente proporcional ao escore (LI et al., 2013). Laptook e colaboradores (2009), com a intenção de validar o escore de Apgar como

um indicador de prognóstico preliminarmente à realização de exames de imagem ou de laboratório, observaram uma maior morbimortalidade de neonatos com valores de Apgar menores do que 7 no 10º minuto. Igualmente, os pesquisadores verificaram que a incidência de comorbidades aumenta proporcionalmente a cada ponto diminuído do escore de Apgar. Esses dados reforçam que a duração e a gravidade da asfixia perinatal são determinantes do grau de comprometimento neurológico e do desenvolvimento de encefalopatia.

Assim, o escore de Apgar parece ser um fator sensível para indicar a existência de asfixia perinatal, inclusive sendo utilizado para a inserção de RNs no protocolo de tratamento com hipotermia terapêutica de acordo com as diretrizes do “*Queensland Clinical Guideline*” (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016b). O ponto de corte utilizado para caracterizar a existência de asfixia no neonato que já apresente sinais de encefalopatia corresponde a um Apgar menor do que 5 ao 10º minuto (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016b; SILVEIRA & PROCIANOY, 2015). Aqueles classificados com um baixo valor de Apgar já no 5º minuto de vida podem ter sido acometidos por asfixia perinatal e apresentam um risco aumentado de desenvolver encefalopatia atribuída a um evento hipóxico-isquêmico (DYSART, 2017), principalmente se os valores estiverem entre 0 e 3 (ILIODROMITI et al., 2014).

### 2.3 ASFIXIA PERINATAL, ENCEFALOPATIA NEONATAL E ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMIA

Há diferenças (e controvérsias) na literatura e na prática clínica em relação à utilização dos termos encefalopatia neonatal (EN), EHI neonatal e asfixia perinatal. A falta de consenso sobre a utilização desses termos pode ser um problema para a interpretação dos dados gerados por pesquisas e para o direcionamento de tratamentos farmacológicos específicos na clínica. Por isso, é importante definir esses termos e discutir as divergências da comunidade científica sobre os mesmos (CHALAK et al., 2019; MOLLOY & BEARER, 2018).

EN é um termo mais geral e pode ser definido como um distúrbio no funcionamento do sistema nervoso central (SNC) neonatal proveniente de diversas etiologias (AAP, 2014). Entre as manifestações clínicas desse distúrbio pode-se encontrar depressão respiratória, tônus anormal, nível alterado de consciência e convulsões. As causas da EN incluem desde inflamação, infecção cerebral, alterações



metabólicas, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia severa, até hipóxia (CHALAK et al., 2019; VOLPE, 2012).

Já a EHI é a encefalopatia neonatal desencadeada por hipóxia e/ou isquemia, ou seja, por asfixia perinatal (VOLPE, 2012). Entretanto, apesar da EHI estar relacionada à asfixia perinatal (definida como falha nas trocas gasosas), a utilização desses termos como sinônimos pode ser equivocada. Nem todo episódio de asfixia perinatal provocará o desenvolvimento de EHI. A duração da asfixia e a magnitude do evento (descolamento da placenta, por exemplo) que a originou determinarão qual será a intensidade do dano neurológico ao RN. Muitos neonatos asfixiados respondem rapidamente aos primeiros estímulos. Para outros, no entanto, faz-se necessária a realização de manobras mais invasivas para recuperar a função cardiorrespiratória (MOSHIRO et al., 2019).

Dessa maneira, a asfixia perinatal é uma falha nas trocas gasosas, provocada por um evento hipóxico-isquêmico. Muitas vezes a causa primária da asfixia é um episódio de hipóxia (baixo teor de oxigênio nos tecidos), como na deficiência de surfactante pulmonar. Em outras, uma situação de isquemia (diminuição ou suspensão da irrigação sanguínea), como na insuficiência placentária (LAPTOOK, 2016; VOLPE, 2018). Apesar disso, os termos hipóxia e isquemia são utilizados de maneira associada, pois um pode motivar o outro. Quando o cenário de hipóxia é prolongado, a frequência cardíaca e a pressão arterial podem ser afetadas, resultando na isquemia encefálica (LAPTOOK, 2016; MOSHIRO et al., 2019).

A extensão da asfixia está relacionada ao grau de hipóxia, de hipercapnia (retenção de CO<sub>2</sub> no corpo) e à presença de acidose metabólica (pH abaixo do normal) (CHALAK et al., 2019). Contudo, a presença de acidemia isolada não define a duração da asfixia (AAP, 2014). Quando revertida rapidamente, a asfixia perinatal pode não gerar impacto significativo sobre o SNC do neonato. Entretanto, caso o neonato permaneça no quadro de asfixia por um tempo prolongado, terá maior chance de evoluir para a EHI (ANTONUCCI et al., 2014).

Posto isso, é importante determinar qual a melhor evidência clínica ou laboratorial necessária para identificar se houve asfixia, principalmente quando se trata da análise de registros. Também é importante ressaltar que a identificação da asfixia perinatal é fundamental para o diagnóstico de EHI (CHALAK et al., 2019).

Segundo a Academia Americana de Pediatria e o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (2014), a hipóxia ou isquemia pode ser representada por

eventos perinatais, como descolamento prematuro da placenta e frequência cardíaca fetal comprometida, e por sinais clínicos do neonato, como o escore de Apgar menor do que 5 ao 5º e ao 10º minuto. Ainda, a gasometria de sangue arterial do cordão umbilical que indique acidemia (pH menor que 7) e exames de imagem que demonstrem um padrão de lesão encefálica típica de evento hipóxico-isquêmico (na região dos núcleos da base, do tálamo e na substância branca) podem colaborar com o diagnóstico de EHI. No entanto, reforçam que a constatação da asfixia perinatal é mais precisa quando um número maior dessas condições estiver presente.

Nem sempre as informações clínicas e laboratoriais estão disponíveis ao nascimento e, mesmo quando acessíveis, não é possível estabelecer o grau de acometimento neural de forma precisa, como ocorre em modelos animais de hipóxia-isquemia, por exemplo. A intensidade da asfixia determinará os desfechos bioquímicos, mas não existe consenso para o diagnóstico de asfixia, porque mesmo os exames laboratoriais não são precisos em identificar a duração e a extensão da hipóxia (CHALAK et al., 2019; MOLLOY & BEARER, 2018). Essa limitação na constatação do diagnóstico ocorre porque a maioria dos episódios de hipóxia e/ou isquemia ocorrem no ambiente intrauterino, fato que dificulta a sua identificação (VOLPE, 2012).

Apesar da busca por um consenso para a constatação da ocorrência de um evento hipóxico-isquêmico, alguns autores defendem que o diagnóstico descritivo já é suficiente para identificar uma doença. Além disso, afirmam que a procura da etiologia gera obstáculos para a pesquisa. Desse modo, alegam que é mais oportuno utilizar o termo EN ao invés de EHI (DAMMANN et al., 2011).

Em oposição a esse ponto de vista, acredita-se que reconhecer a etiologia (hipóxia-isquemia/asfixia) da condição (encefalopatia) é fundamental para determinar um tratamento clínico mais específico. Além disso, a pesquisa realizada nessa área deve descrever as características que foram levadas em consideração para diagnosticar a condição em questão (CHALAK et al., 2019; MOLLOY & BEARER, 2018).

O intuito de fazer pesquisa é realizar novas descobertas e aprimorar condutas clínicas. Para isso, é essencial que a experimentação seja feita da maneira mais específica possível. Descrever e justificar os pontos utilizados para caracterizar a asfixia perinatal, por exemplo, pode contribuir para o futuro consenso do termo, além

de colaborar para uma melhor compreensão dos fatores associados e com uma orientação clínica mais adequada para a sua prevenção e tratamento.

## 2.4 SISTEMA DE INFORMAÇÕES EM SAÚDE

### 2.4.1 Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

O SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos) começou a ser implementado em 1990 pelo Ministério da Saúde no Brasil. A criação desse sistema teve como objetivo a geração de dados demográficos e epidemiológicos sobre mães e RNs, além do fornecimento de dados sobre a atenção pré-natal (BRASIL, 2009). Esses dados podem servir como indicadores de risco social e justificar a aplicação de políticas públicas relacionadas à saúde materno-infantil (SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ, 2017).

Para a sua efetivação, foi essencial a elaboração da declaração de nascido vivo (DN), a qual alimenta a base de informações do SINASC. A DN é preenchida pelo hospital ou, no caso de parto domiciliar, pelo cartório de registro civil. São preenchidas três vias da DN, das quais a primeira é direcionada à Secretaria Municipal de Saúde (SMS), a segunda ao cartório e a terceira à unidade de saúde. Após o processamento dos dados, a SMS faz o envio dos mesmos para a Secretaria Estadual de Saúde que fará a sua consolidação e o encaminhamento para o Ministério da Saúde (BRASIL, 2009).

Os dados registrados no SINASC são disponibilizados através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), banco de dados que integra diversos sistemas relacionados a questões de saúde, através do TabWin e do TabNet. Essas são as ferramentas utilizadas para a tabulação dos dados (SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ, 2017).

As variáveis disponíveis nesse sistema de informação são as seguintes: local de residência da mãe; local de ocorrência do parto; ano do nascimento; idade, grau de instrução e estado civil da mãe; duração da gestação (idade gestacional); tipo de gravidez; tipo de parto; número de consultas no pré-natal; sexo; cor/raça; Apgar no 1º minuto e no 5º minuto; peso ao nascer; existência e tipo de anomalia congênita (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC, 2017).

Em 2004, o SINASC já atingia uma cobertura de 94% dos nascimentos no país (BRASIL, 2009). A razão entre os dados coletados pelo SINASC e estimados pelo IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) em 2010 foi de 97% e, em 2011, passou para 100%. As regiões sul, sudeste e centro-oeste se destacam pelo alto grau de cobertura do sistema (BRASIL, 2011c; SILVESTRIN et. al., 2018).

Em 2009, foram identificadas falhas no preenchimento de algumas variáveis, como as que dizem respeito ao número de filhos, à raça/cor e às consultas do pré-natal, devido a erros de interpretação (BRASIL, 2009). Com a intenção de melhorar a confiabilidade dos dados do SINASC, a partir de 2011 foi implementado gradualmente um novo formulário de DN. A consolidação desse formulário trouxe resultados positivos (BRASIL, 2011c).

Em relação à idade da mãe, houve redução de 35% na resposta “ignorada”. O novo formulário também deixa claro que o item raça/cor deve ser respondido em relação à mãe e não ao RN. Outra questão que colaborou para o aumento da qualidade das informações foi a coleta de dados relacionados à idade gestacional que deve ser registrada, preferencialmente, por meio da DUM (Data da Última Menstruação). Ainda, foi identificado um aumento nos registros de prematuridade do SINASC. Esse fato indica melhora na qualidade da informação, visto que até 2010 as pesquisas apontavam que o SINASC subestimava a prematuridade no país (BRASIL, 2011c). Posto isso, verifica-se que, ao longo dos anos, o SINASC vem melhorando a confiabilidade das suas informações.

A partir das informações contidas no SINASC, como o Apgar, a idade gestacional e o peso ao nascer, foi possível alcançar os objetivos propostos neste trabalho. Cabe ainda considerar que os dados utilizados são confiáveis e essenciais para aprimorar as políticas públicas referentes à saúde da mulher, especialmente aquelas relacionadas ao pré-natal.

#### **2.4.2 Sistema de Informações sobre Mortalidade**

A partir da criação do Sistema Único de Saúde (SUS), instrumentos foram criados a fim de fornecer informações estatísticas e epidemiológicas com uma maior precisão e confiabilidade. Além do SINASC, outro importante meio para o monitoramento da saúde no país é o Sistema de Informações sobre Mortalidade

(SIM). Por meio do DATASUS, o SIM foi elaborado com o propósito de obter com regularidade dados sobre a mortalidade no país (BRASIL, 2009).

A Declaração de Óbito (DO) é o documento fundamental para alimentar o banco de dados do SIM. A DO deve ser preenchida por médicos ou por peritos legistas após necropsia. Após seu preenchimento, a primeira via é direcionada às secretarias de saúde, onde os dados serão processados. Já a segunda via é entregue à família para que o óbito seja registrado em cartório. Por último, a terceira via permanece no hospital ou, em caso de falecimento domiciliar, com a família. Após o registro dos dados pela SMS, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) fica responsável por consolidar esses dados e enviá-los ao DATASUS (BRASIL, 2009).

Com base nessas informações é possível realizar análises de situação, delineamento e avaliação das ações e programas na área e através delas construir os principais indicadores de saúde (PICCOLO, 2018).

## 2.5 CENÁRIO DE PESQUISA

O presente estudo foi desenvolvido com informações dos nascidos vivos provenientes do município de Porto Alegre, capital do estado do Rio Grande do Sul, localizado na Região Sul do Brasil. O município possui uma área territorial de 495.390km<sup>2</sup>. O último Censo do IBGE apontou uma população de 1.409.351 de pessoas para o ano de 2010 e a população estimada para o ano de 2019 foi de 1.483.771 pessoas. A população é composta por 53,61% de mulheres e 46,39% de homens (IBGE, 2010).

Porto Alegre conta com 94 bairros oficiais. Entre os mais populosos estão Rubem Berta (87.367 habitantes), Sarandi (59.707 habitantes), Restinga (51.569 habitantes), Lomba do Pinheiro (51.415 habitantes) e Santa Tereza (43.391 habitantes) (IBGE, 2010). Com o intuito de integrar a população nas decisões sobre a aplicação de recursos em obras e serviços do município, Porto Alegre está dividida em oito Regiões de Gestão de Planejamento (RGP), que englobam as 17 regiões do Orçamento Participativo (OP) (PORTO ALEGRE, 2017). Cada região do OP é constituída por um conjunto de bairros com características semelhantes (PORTO ALEGRE, 2020).

O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), para o ano de 2010, foi de 0,807, número que categoriza muito alto desenvolvimento humano. Esse dado

qualificou o município de Porto Alegre como a 7ª melhor capital brasileira. De acordo com a análise de cada componente do IDHM, a longevidade e a renda apontaram a capital como a 3ª melhor do país, já a escolaridade ordenou a capital como a 16ª no ranking das capitais brasileiras (PORTO ALEGRE, 2017; ANELE et. al., 2021).

### 3 JUSTIFICATIVA

Sabe-se que a asfixia perinatal é um problema com elevada incidência na perinatologia e neonatologia presente em diversos países (CHIABI et al., 2013; EKWOCHI et al., 2017; IBRAHIM et al., 2017; WU et al., 2004). A asfixia perinatal acomete RNs tanto a termo quanto pré-termo (ASLAM et al., 2014) e os procedimentos de reanimação neonatal, muitas vezes, não são capazes de recuperar o neonato rapidamente (ANTONUCCI et al., 2014). Além disso, a asfixia pode ocorrer no ambiente intrauterino, o que dificulta a sua constatação e subsequente intervenção (VOLPE, 2012). A hipotermia terapêutica é a única terapia utilizada como referência para o tratamento da encefalopatia hipóxico-isquêmica, principal complicação neurológica da asfixia perinatal. Entretanto, é restrita aos RNs com idade gestacional superior a 35 semanas e com peso ao nascer maior do que 1.800 gramas, além da necessidade de ser iniciada prontamente, em até 6 horas após o evento hipóxico-isquêmico (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015).

A identificação da asfixia perinatal pode ser determinada pelo escore de Apgar ao nascimento, incluindo pontuações menores que 7 no 5º minuto (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016; SILVEIRA & PROCIANOY, 2015; AAP & ACOG, 2014; THORNBERG et al., 1995; VOLPE, 2012; HOGAN et al., 2007). Especialmente em valores de 0 a 3, mas também em valores de 4 a 6, há potencial risco para o desenvolvimento de encefalopatia hipóxico-isquêmica (HOGAN et al., 2007; MERCURI et al., 2002) e de mortalidade infantil nesses neonatos (ILIODROMITI et al., 2014).

A maior parte dos estudos que investigaram os fatores de risco para a asfixia perinatal não incluiu a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer (ASLAM et al., 2014; CHIABI et al., 2013; PERSSON et al., 2014) ou não classificou a asfixia perinatal em grave e moderada (CHIABI et al., 2013; PERSSON et al., 2014; SHARMA et al., 2016; THORNBERG et al., 1995). Visto isso, a literatura carece de estudos recentes de base populacional que tenham investigado a asfixia perinatal, mediante o escore de Apgar, e que contemplem variáveis mais precisas, como a adequação de peso para a idade gestacional, relacionando-as com as categorias de asfixia perinatal grave e moderada.

Tendo em vista sua relevância, frequência e seus efeitos deletérios sobre o neurodesenvolvimento, é importante identificar os fatores de risco pré-natais e perinatais associados à asfixia perinatal. A investigação desses fatores pode fornecer importantes subsídios para a elaboração de políticas públicas relacionadas à saúde materno-infantil que permitam o planejamento de intervenções adequadas para reduzir a incidência da asfixia perinatal e sua morbimortalidade. Assim, o presente estudo procurou revisar o escore de Apgar buscando relacioná-lo com a mortalidade infantil e seus três componentes: neonatal precoce, neonatal tardia e pós-natal.



#### **4 HIPÓTESE**

Recém-nascidos pré-termo, com baixo peso ao nascer e/ou pequenos para a idade gestacional têm maior propensão de sofrer asfixia perinatal grave e moderada, as quais estão associadas a uma maior chance de mortalidade infantil, especialmente no período neonatal precoce.

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a incidência de asfixia perinatal, determinada pelo escore de Apgar, e sua relação com o estado nutricional do neonato e a mortalidade infantil no município de Porto Alegre no período de 2011 a 2017.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a incidência de asfixia perinatal grave e moderada, entre os anos de 2011 a 2016, determinada pelos valores do escore de Apgar de 0 a 3 e de 4 a 6, respectivamente, no 5º minuto de vida;

Avaliar os fatores relacionados ao estado nutricional do recém-nascido, mediante a adequação do peso em relação à idade gestacional, que estejam associados à ocorrência de asfixia perinatal;

Analisar o impacto da asfixia perinatal sobre a mortalidade infantil (neonatal precoce, neonatal tardia e pós-natal) até o ano de 2017;

Avaliar o escore de Apgar no 5º minuto e discutir a sua aplicabilidade para confirmação do diagnóstico de asfixia perinatal.

## 6 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo, após submissão e cadastro na Plataforma Brasil, foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (número 2.940.235) e da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre (número 3.153.671).

### 6.1 DELINEAMENTO

Estudo de coorte retrospectivo.

### 6.2 POPULAÇÃO

Todos os nascidos vivos no município de Porto Alegre/RS no período de 2011 a 2016.

### 6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo todos os RNs vivos no município de Porto Alegre cadastrados no banco de dados do SINASC no período de 2011 a 2016.

### 6.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os RNs com anomalias ou malformações congênitas (ACOG & AAP, 2015; PERSSON et al., 2018), conforme as informações contidas no banco de dados do SINASC.

### 6.5 *LINKAGE* ENTRE OS BANCOS DE DADOS SINASC E SIM

Para correlacionar as informações contidas no SINASC e no SIM, foi realizado um *linkage* por intermédio do número da DN, nome da mãe e data de nascimento presentes no primeiro banco de dados para acessar as informações sobre o óbito infantil no segundo.

## 6.6 VARIÁVEIS OBTIDAS A PARTIR DO SINASC

### 6.6.1 Variáveis Dependentes

As variáveis dependentes representam o desfecho clínico de interesse.

#### 6.6.1.1 *Asfixia Perinatal Grave e Moderada*

Foi utilizado o escore de Apgar do 5º minuto descrito no SINASC para a classificação da asfixia perinatal (AP). Uma categoria com intervalo de Apgar de 0 a 3 foi elaborada para indicar a presença de AP grave, enquanto o intervalo de 4 a 6 foi utilizado para indicar AP moderada (LI et al., 2013).

### 6.6.2 Variáveis Independentes

As variáveis independentes se referem ao fator que precede o desfecho.

#### 6.6.2.1 *Adequação de Peso para a Idade Gestacional*

Foi gerada uma variável de adequação de peso para a idade gestacional, a partir do peso e da idade gestacional ao nascer da mesma criança, conforme indicado pelo SINASC. Assim, foram criadas as seguintes categorias: pequeno para a idade gestacional (PIG), adequado para a idade gestacional (AIG) e grande para a idade gestacional (GIG).

#### 6.6.2.2 *Peso ao Nascer*

A partir do peso ao nascer em gramas obtido do SINASC, foram gerados os seguintes intervalos para análise: de 500 a 999 g, de 1.000 a 1.499 g, de 1.500 a 2.499 g, de 2.500 g a 2.999 g, de 3.000 a 3.999 g e acima de 4.000 g. Esses intervalos fazem referência, respectivamente, às categorias de extremo BP, muito BP, BP, peso insuficiente, peso adequado, e peso elevado, conforme definido pela OMS (WHO, 2016).

#### 6.6.2.3 *Duração da Gestação*

Para avaliar a duração da gestação a partir dos dados do SINASC, foram utilizados os seguintes períodos: até 27 semanas, de 28 a 31 semanas, de 32 a 36 semanas e 37 ou mais semanas de idade gestacional. Esses intervalos

correspondem, respectivamente, às categorias de pré-termo extremo, muito pré-termo, pré-termo tardio e a termo (MACDONALD & SESHIA, 2018).

### **6.6.3 Variáveis Confundidoras**

As variáveis confundidoras também influenciam o desfecho.

#### *6.6.3.1 Idade Materna*

A faixa etária materna ao gestar foi considerada de acordo com as categorias: de 10 a 17 anos de idade, de 18 a 20 anos, de 21 a 30 anos, de 31 a 35 anos e de 36 a 60 anos de idade.

#### *6.6.3.2 Grau de Instrução da Mãe*

A escolaridade materna foi categorizada da seguinte maneira: nenhuma ou menor que 8 anos, 8 a 11 anos, 12 anos ou mais.

#### *6.6.3.3 Número de Consultas no Pré-Natal*

Foram utilizadas as categorias que integram o SINASC em relação ao número de consultas no pré-natal, conforme as seguintes faixas: nenhuma, de 1 a 3 consultas, de 4 a 6 consultas e 7 ou mais consultas.

#### *6.6.3.4 Tipo de Gravidez*

O tipo de gravidez foi classificado através das seguintes categorias: única, dupla, tripla ou superior.

## **6.7 VARIÁVEIS OBTIDAS A PARTIR DO SIM**

### **6.7.1 Variáveis Dependentes**

#### *6.7.1.1 Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-Neonatal*

A partir do número da DN e da data do óbito, foi possível categorizar as seguintes variáveis: mortalidade infantil neonatal precoce, neonatal tardia e pós-neonatal. Os intervalos que compõem a mortalidade infantil neonatal precoce, neonatal tardia e pós-neonatal são, respectivamente, de 0 a 6 dias de vida, de 7 a 27 dias e de 28 a 364 dias de vida (PEIXOTO & DE SOUZA, 2008).

## 7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A evolução da incidência de AP grave e moderada por ano foi avaliada pelo teste de qui-quadrado para tendência linear.

Todas as variáveis confundidoras testadas mostraram significância ( $p < 0,001$ ) na análise univariada e, por isso, foram incluídas no ajuste da análise multivariada.

A associação das categorias de peso, idade gestacional e adequação de peso para a idade gestacional ao nascer com a AP grave e moderada foi verificada pelo teste qui-quadrado seguido do teste z para proporções com ajuste de Bonferroni e pela regressão logística multinomial ajustada para variáveis confundidoras. Foi utilizado um intervalo de 95% de confiança.

A frequência de mortalidade infantil (MI), assim como de seus componentes (neonatal precoce, neonatal tardia e pós-neonatal) em relação a cada ponto do Apgar, e à AP grave e moderada foi avaliada através do teste de qui-quadrado para tendência linear. Já a associação entre essas variáveis foi verificada pela regressão logística multinomial ajustada para variáveis confundidoras.

A multicolinearidade entre as variáveis confundidoras (independentes) foi testada pela estatística Vif (fator de inflação da variância). Por algumas variáveis terem apresentado colinearidade (peso ao nascer e adequação de peso para idade gestacional), optou-se em analisá-las em modelos separados.

O processamento e a análise do banco de dados foram realizados com a utilização do Pacote Estatístico para as Ciências Sociais (SPSS), versão 18.

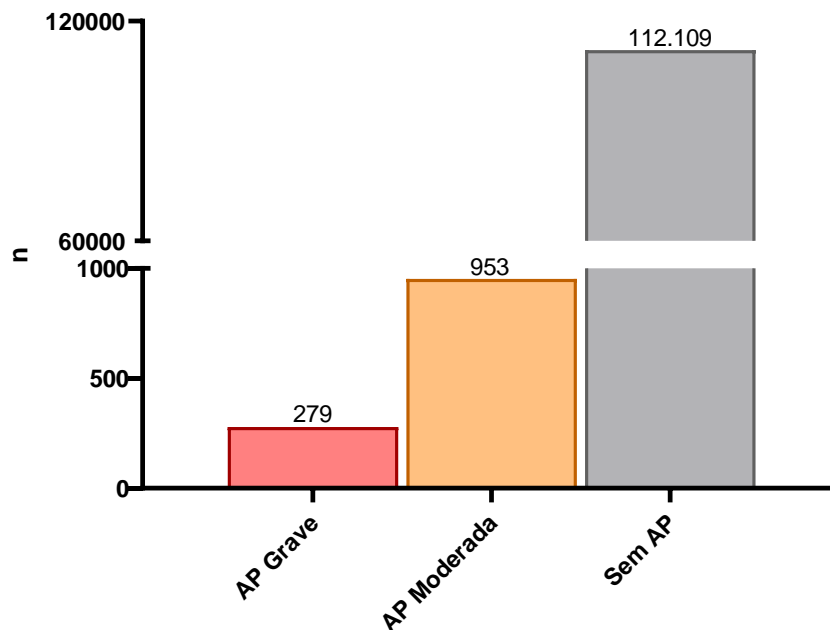
## 8 RESULTADOS

### 8.1. ASFIXIA PERINATAL

#### 8.1.1 Frequência de Asfixia Perinatal Grave e Moderada no Município de Porto Alegre entre os anos de 2011 e 2016

Nos anos de 2011 a 2016 nasceram 113.341 crianças vivas em Porto Alegre. Dentre essas, 279 (0,2%) sofreram AP grave, 953 (0,8%) AP moderada e 112.109 (98,9%) não vivenciaram a AP (Figura 1), representando uma incidência de 2,46 e 8,40 asfixiados graves e moderados a cada 1.000 nascidos vivos, respectivamente.

**Figura 1** - Frequência da asfixia perinatal grave e moderada entre os nascidos vivos no município de Porto Alegre de 2011 a 2016.

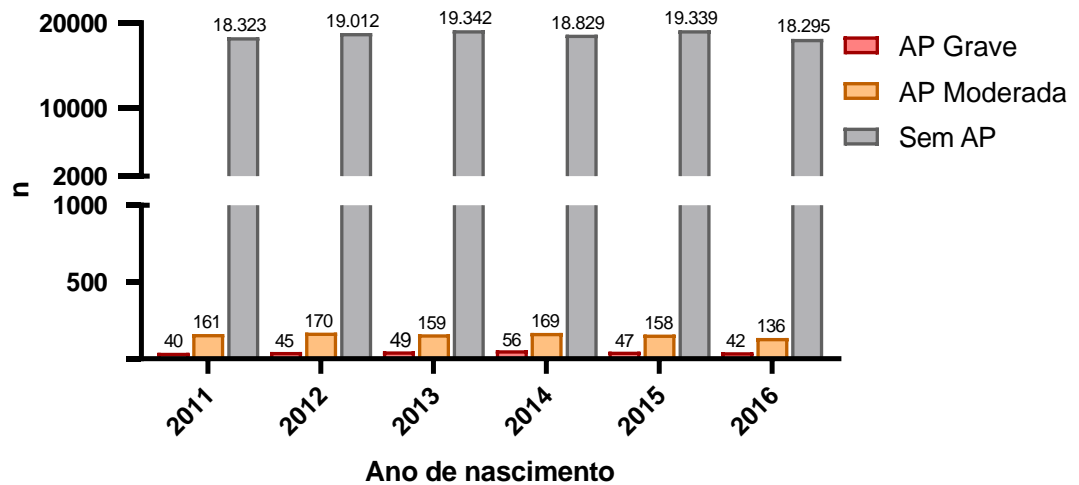


Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: AP: asfixia perinatal. AP grave: definida pelo Apgar de 0 a 3 ao 5º minuto. AP moderada: definida pelo Apgar de 4 a 6 ao 5º minuto. n: número de participantes. O número sobre as barras representa o total de crianças em cada categoria no período de 2011 a 2016.

A Figura 2 apresenta a frequência de AP grave e moderada entre as crianças que nasceram vivas a cada ano, no período de 2011 a 2016, em Porto Alegre, avaliada através do teste de qui-quadrado para tendência linear. Já a Figura 3 representa o número dessas crianças em relação a cada 1.000 nascidos vivos. Não houve diferença significativamente estatística ( $p=0,107$ ) entre os anos avaliados.

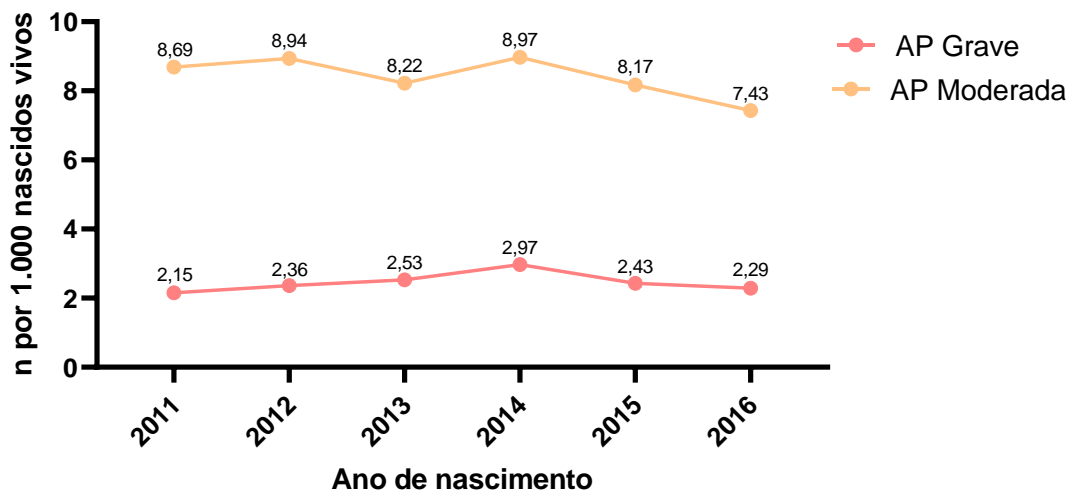
**Figura 2** - Frequência da asfixia perinatal grave e moderada entre os nascidos vivos no município de Porto Alegre a cada ano de 2011 a 2016



Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: n: número de participantes. AP: asfixia perinatal. AP grave: definida pelo Apgar de 0 a 3 ao 5º minuto. AP moderada: definida pelo Apgar de 4 a 6 ao 5º minuto. O número sobre as barras representa o total de crianças em cada categoria, a cada ano, no período de 2011 a 2016. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre os anos ( $p=0,107$ , teste qui-quadrado para tendência linear).

**Figura 3** - Frequência de asfixiados graves e moderados por 1.000 nascidos vivos no município de Porto Alegre a cada ano de 2011 a 2016



Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: n: número de participantes. AP: asfixia perinatal. AP grave: definida pelo Apgar de 0 a 3 ao 5º minuto. AP moderada: definida pelo Apgar de 4 a 6 ao 5º minuto. O número sobre as barras representa o total de crianças em cada categoria para cada 1.000 nascidos vivos, a cada ano, no período de 2011 a 2016. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre os anos ( $p=0,107$ , teste qui-quadrado para tendência linear).



### 8.1.2 Associação entre a Adequação de Peso para a Idade Gestacional ao Nascer e a Asfixia Perinatal Grave e Moderada

Para avaliar a associação entre a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer e a AP grave e moderada, contamos com uma amostra de 110.218 crianças que nasceram entre os anos de 2011 a 2016. Entre essas, 13.940 (12,6%) eram PIG, 89.648 (81,3%) AIG e 6.630 (6%) GIG (Tabela 1).

**Tabela 1** -Amostra de crianças utilizada para a análise de frequência das categorias de adequação de peso para a idade gestacional ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada

<b>Classificação RN</b>	<b>n (%)</b>
PIG	13.940 (12,6)
AIG	89.648 (81,3)
GIG	6.630 (6)
<b>Total</b>	<b>110.218 (100)</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: RN: recém-nascido; PIG: pequeno para idade gestacional; AIG: adequado para idade gestacional; GIG: grande para idade gestacional; n: número de participantes; %: percentual.

A partir do teste qui-quadrado seguido do teste z para proporções com ajuste de Bonferroni, se observa um percentual menor de crianças AIG nas categorias de AP grave (75,4%) e moderada (74,6%) em relação a crianças AIG da categoria sem AP (81,4%). Já o percentual de neonatos PIG foi significativamente maior nas categorias de AP grave (19,8%) e moderada (20,7%), quando comparado às crianças que também nasceram PIG, porém, sem AP (12,6%). Não houve diferença no percentual de crianças GIG entre as categorias AP grave (4,9%), moderada (4,8%) ou sem AP (6%) (Tabela 2).

**Tabela 2** -Frequência das categorias de adequação de peso para a idade gestacional ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada

<b>Classificação RN</b>	<b>AP Grave</b>	<b>AP Moderada</b>	<b>Sem AP</b>
	n (%)	n (%)	n (%)
PIG	53 (19,8) <sup>b</sup>	190 (20,7) <sup>b</sup>	13697 (12,6) <sup>a</sup>
AIG	202 (75,4) <sup>b</sup>	686 (74,6) <sup>b</sup>	88760 (81,4) <sup>a</sup>
GIG	13 (4,9) <sup>a</sup>	44 (4,8) <sup>a</sup>	6573 (6) <sup>a</sup>
<b>Total</b>	<b>268 (100)</b>	<b>920 (100)</b>	<b>109030 (100)</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: RN: recém-nascido; AP: asfixia perinatal; PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: grande para a idade gestacional; GIG: grande para a idade gestacional; n: número de participantes; %: percentual; <sup>a, b</sup>: letras iguais nas linhas indicam que não há diferença significativa ( $p > 0,05$ ) e letras diferentes indicam que há diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). Os dados foram analisados pelo teste qui-quadrado seguido do teste z para proporções com ajuste de Bonferroni.

A Tabela 3 representa a análise bruta da chance de desenvolver AP grave e moderada conforme a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer, a partir da regressão logística multinomial. Foi observado que RNs PIG apresentam uma chance de desenvolver AP grave e moderada, respectivamente, de 1,70 (IC95% 1,25-2,30) e 1,79 (IC95% 1,52-2,11) vezes maior do que RNs com peso AIG. Não foram identificadas diferenças significativas em relação aos lactentes GIG na AP grave ( $p=0,624$ ) ou moderada ( $p=0,357$ ).

Para excluir a interferência das variáveis confundidoras, o modelo foi ajustado utilizando regressão logística multinomial ajustada para idade e escolaridade materna, número de consultas pré-natais, tipo de gravidez e idade gestacional. O modelo ajustado mostrou, em RNs PIG, uma chance para AP grave e moderada, respectivamente, de 1,58 (IC95% 1,15-2,17) e 1,53 (IC95% 1,29-1,82) vezes maior do que em AIG. Já nos RNs GIG, não foi verificada diferença de chance de asfixia, tanto na AP grave ( $p=0,229$ ) quanto na moderada ( $p=0,632$ ), em relação aos AIG (Tabela 4).

**Tabela 3** - Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado)

Classificação RN	AP Grave		AP Moderada	
	RC[CI95%]	p	RC[CI95%]	p
PIG	1,70[1,25-2,30]	<b>0,001</b>	1,79[1,52-2,11]	<b>&lt;0,001</b>
GIG	0,86[0,49-1,52]	0,624	0,86[0,63-1,17]	0,357
AIG	-	-	-	-

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Variável dependente: asfixia perinatal; Categoria de referência: AIG.

Legenda: N: recém-nascido; AP: asfixia perinatal; PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; GIG: grande para a idade gestacional; RC: razão de chances; IC95%: intervalo de 95% de confiança; p: valor de p.

**Tabela 4** - Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado)

Classificação RN	AP Grave		AP Moderada	
	RC[IC95%]	p	RC[IC95%]	p
PIG	1,58[1,15-2,17]	<b>0,005</b>	1,53[1,29-1,82]	<b>&lt;0,001</b>
GIG	1,42[0,79-2,54]	0,229	1,08[0,78-1,48]	0,632
AIG	-	-	-	-

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Variável dependente: asfixia perinatal; Categoria de referência: AIG.

Legenda: recém-nascido; AP: asfixia perinatal; PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; GIG: grande para a idade gestacional; RC: razão de chances; IC95%: intervalo de 95% de confiança; p: valor de p. O modelo foi ajustado para idade e escolaridade materna, número de consultas pré-natais, tipo de gravidez e idade gestacional.

### 8.1.3 Associação entre o Peso ao Nascer e a Asfixia Perinatal Grave e Moderada

Para avaliar a associação entre o peso ao nascer e a AP grave e moderada, contamos com uma amostra de 113.341 crianças que nasceram entre os anos de 2011 a 2016 em Porto Alegre. Entre essas, 701 (0,6%) nasceram com extremo BP, 947 (0,8%) com muito BP, 8.782 (7,7%) com BP, 25.265 (22,3%) com peso insuficiente, 71.604 (63,2%) com peso adequado e 6.042 (5,3%) com peso elevado (Tabela 5).

**Tabela 5** - Amostra de crianças utilizada para a análise de frequência das categorias de peso ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada

Classificação RN	n (%)
Extremo Baixo Peso	701 (0,6)
Muito Baixo Peso	947 (0,8)
Baixo Peso	8.782 (7,7)
Peso Insuficiente	25.265 (22,3)
Peso Adequado	71.604 (63,2)
Peso Elevado	6.042 (5,3)
<b>Total</b>	<b>113.341 (100)</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: RN: recém-nascido; n: número de participantes; %: percentual.

O teste z para proporções com ajuste de Bonferroni mostrou uma frequência maior de crianças com extremo BP ao nascer na categoria AP grave (34,1%), seguida pela AP moderada (17,8%). A frequência foi menor em crianças que não vivenciaram a AP (0,4%). Em relação às crianças que nasceram com muito BP, os maiores percentuais foram observados dentro das categorias AP grave (6,8%) e AP moderada (9,2%), em comparação à categoria das crianças sem AP (0,7%). Já entre as crianças

com peso insuficiente ao nascer, o maior percentual foi encontrado nos RNs sem AP (22,4%), seguido pela AP moderada (17,5%) e AP grave (9,7%). Esse mesmo padrão foi observado em crianças que nasceram com peso adequado: um percentual maior naquelas da categoria sem AP (63,5%), seguidas da categoria AP moderada (37,7%) e, por último, das crianças que passaram por AP grave (30,1%). Em crianças com peso elevado ao nascer, não foram observadas diferenças significativas entre as três categorias (Tabela 6).

**Tabela 6** - Frequência das categorias de peso ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada

Classificação RN	AP Grave	AP Moderada	Sem AP
	n (%)	n (%)	n (%)
Extremo Baixo Peso	95 (34,1) <sup>b</sup>	170 (17,8) <sup>c</sup>	436 (0,4) <sup>a</sup>
Muito Baixo Peso	19 (6,8) <sup>b</sup>	88 (9,2) <sup>b</sup>	840 (0,7) <sup>a</sup>
Baixo Peso	47 (16,8) <sup>b</sup>	133 (14) <sup>b</sup>	8602 (7,7) <sup>a</sup>
Peso Insuficiente	27 (9,7) <sup>b</sup>	167 (17,5) <sup>c</sup>	25071 (22,4) <sup>a</sup>
Peso Adequado	84 (30,1) <sup>b</sup>	359 (37,7) <sup>b</sup>	71161 (63,5) <sup>a</sup>
Peso Elevado	7 (2,5) <sup>a</sup>	36 (3,8) <sup>a</sup>	5999 (5,4) <sup>a</sup>
<b>Total</b>	<b>279 (100)</b>	<b>953 (100)</b>	<b>112109 (100)</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: RN: recém-nascido; AP: asfixia perinatal; n: número de participantes; %: percentual; a, b, c: letras iguais nas linhas indicam que não há diferença significativa ( $p > 0,05$ ) e letras diferentes nas linhas indicam que há diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). Os dados foram analisados pelo teste qui-quadrado seguido do teste z para proporções com ajuste de Bonferroni.

A partir da regressão logística multinomial, foi realizada a análise bruta da chance para desenvolver AP grave e moderada conforme o peso ao nascer (Tabela 7). Foi verificado que RNs com extremo BP apresentam uma chance para desenvolver AP grave e moderada, respectivamente, de 184,58 (IC95% 135,61-251,23) e de 77,28 (IC95% 62,94-94,90) vezes maior do que em crianças com peso adequado ao nascer. Em crianças que nasceram com muito BP, a chance para AP grave e moderada foi, respectivamente, de 19,16 (IC95% 11,59-31,67) e de 20,76 (IC95% 16,28-26,47) vezes maior do que em crianças com peso adequado ao nascer. Em relação às crianças que nasceram com BP, a chance para AP grave e moderada foi, respectivamente, de 4,62 (IC95% 3,23-6,61) e de 3,06 (IC95% 2,50-3,74) vezes maior em comparação às crianças que nasceram com peso adequado. O peso insuficiente ao nascer representou uma chance para AP moderada de 1,32 (IC95% 1,09-1,58) vez maior do que o peso adequado. No entanto, não foi identificado aumento significativo da chance de desenvolver AP grave no peso insuficiente ( $p = 0,679$ ). Crianças com

peso elevado ao nascer não apresentaram associação significativa com AP grave ( $p=0,977$ ) ou moderada ( $p=0,322$ ) (Tabela 7).

Para excluir a interferência das variáveis confundidoras o modelo foi ajustado utilizando regressão logística multinomial ajustada para idade e escolaridade materna, número de consultas pré-natais, tipo de gravidez e idade gestacional. O modelo ajustado mostrou, em neonatos com extremo BP, uma chance de desenvolver AP grave e moderada, respectivamente, de 4,01 (IC95% 1,40-11,45) e de 11,79 (IC95% 6,79-20,46) vezes maior do que em crianças com peso adequado. Para aqueles RNs com muito BP, a chance de desenvolver AP moderada foi 5,86 (IC95% 3,76-9,14) vezes maior do que em crianças com peso adequado. Entretanto, não houve aumento significativo na chance de desenvolver AP grave nessas crianças com muito BP ( $p=0,198$ ). Em RNs com BP, a chance para AP grave e moderada foi, respectivamente, 2 vezes (IC95% 1,20-3,33) e 1,8 (IC95% 1,38-2,34) vez maior do que em crianças com peso adequado. Em RNs com peso insuficiente não foi verificada associação com AP grave ( $p=0,215$ ) ou moderada ( $p=0,129$ ). Da mesma forma, em RNs com peso elevado não foi identificado aumento significativo na chance de desenvolver asfixia grave ( $p=0,978$ ) ou moderada ( $p=0,351$ ) (Tabela 8).

**Tabela 7** - Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de peso ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado)

Classificação RN	AP Grave		AP Moderada	
	RC[CI95%]	p	RC[CI95%]	p
Extremo BP	184,58[135,61-251,23]	<0,001	77,28[62,94-94,90]	<0,001
Muito BP	19,16[11,59-31,67]	<0,001	20,76[16,28-26,47]	<0,001
BP	4,62[3,23-6,61]	<0,001	3,06[2,50-3,74]	<0,001
Peso Insuficiente	0,91[0,59-1,40]	0,679	1,32[1,09-1,58]	0,003
Peso Elevado	0,98[0,45-2,13]	0,977	1,19[0,84-1,67]	0,322
Peso Adequado	-	-	-	-

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Variável dependente: asfixia perinatal; Categoria de referência: peso adequado.

Legenda: RN: recém-nascido; AP: asfixia perinatal; BP: baixo peso; RC: razão de chances; IC95%: intervalo de 95% de confiança; p: valor de p.

**Tabela 8** - Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de peso ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado)

Classificação RN	AP Grave		AP Moderada	
	RC[CI95%]	p	RC[CI95%]	p
Extremo BP	4,01[1,40-11,45]	<b>0,009</b>	11,79[6,79-20,46]	<b>&lt;0,001</b>
Muito BP	1,86[0,72-4,84]	0,198	5,86[3,76-9,14]	<b>&lt;0,001</b>
BP	2,00[1,20-3,33]	<b>0,008</b>	1,80[1,38-2,34]	<b>&lt;0,001</b>
Peso Insuficiente	0,75[0,48-1,17]	0,215	1,15[0,95-1,40]	0,129
Peso Elevado	1,01[0,46-2,18]	0,978	1,17[0,83-1,66]	0,351
Peso Adequado	-	-	-	-

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Variável dependente: asfixia perinatal; Categoria de referência: peso adequado.

Legenda: RN: recém-nascido; AP: asfixia perinatal; BP: baixo peso; RC: razão de chances; IC95%: intervalo de 95% de confiança; p: valor de p. O modelo foi ajustado para idade e escolaridade materna, número de consultas pré-natais, tipo de gravidez e idade gestacional.

#### 8.1.4 Associação entre a Idade Gestacional ao Nascer e a Asfixia Perinatal Grave e Moderada

Para avaliar a associação entre a idade gestacional ao nascer e a AP grave e moderada, contamos com uma amostra de 113.128 crianças que nasceram entre os anos de 2011 a 2016. Entre essas, 606 (0,5%) foram classificadas como pré-termo extremo, 1.025 (0,9%) como muito pré-termo, 11.062 (9,8%) como pré-termo tardio e 100.435 (88,8%) como a termo (Tabela 9).

**Tabela 9** - Amostra de crianças utilizada para a análise de frequência das categorias de idade gestacional ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada

Classificação RN	n (%)
Pré-termo Extremo	606 (0,5)
Muito Pré-termo	1.025 (0,9)
Pré-termo Tardio	11.062 (9,8)
A Termo	100.435 (88,8)
<b>Total</b>	<b>113.128 (100)</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: RN: recém-nascido. n: número de participantes. %: percentual.

Dentro da categoria de prematuridade extrema, foi observada uma maior frequência de crianças com AP grave (35,6%) em relação às crianças com AP moderada (16,5%) e uma menor frequência de crianças sem AP (0,3%). Dentro da categoria de crianças muito pré-termo, foram verificados altos percentuais de AP grave (6,5%) e moderada (9,6%), em relação ao percentual sem AP (0,3%). Da mesma forma, quando comparamos os percentuais de crianças pré-termo tardias,

observamos que os maiores percentuais estão na AP grave (17,3%) e moderada (18,2%) e o menor em crianças sem AP (9,7%). Já o maior percentual de crianças a termo foi constatado no grupo sem AP (89,2%), seguido por AP moderada (55,8%) e o menor na AP grave (40,6%). Para essa análise, foi realizado o teste qui-quadrado seguido do teste z para proporções com ajuste de Bonferroni (Tabela 10).

**Tabela 10** - Frequência das categorias de idade gestacional ao nascer (pré-termo extremo, muito pré-termo, pré-termo tardio e a termo) na asfixia perinatal grave e moderada

<b>Classificação RN</b>	<b>AP Grave</b>	<b>AP Moderada</b>	<b>Sem AP</b>
	n (%)	n (%)	n (%)
Pré-termo Extremo	99 (35,6) <sup>b</sup>	156 (16,5) <sup>c</sup>	351 (0,3) <sup>a</sup>
Muito Pré-termo	18 (6,5) <sup>b</sup>	91 (9,6) <sup>b</sup>	916 (0,8) <sup>a</sup>
Pré-termo Tardio	48 (17,3) <sup>b</sup>	172 (18,2) <sup>b</sup>	10842 (9,7) <sup>a</sup>
A Termo	113 (40,6) <sup>b</sup>	528 (55,8) <sup>c</sup>	99794 (89,2) <sup>a</sup>
<b>Total</b>	<b>278 (100)</b>	<b>947 (100)</b>	<b>111903 (100)</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: RN: recém-nascido; AP: asfixia perinatal; n: número de participantes; %: percentual; <sup>a, b</sup>: letras iguais nas linhas indicam que não há diferença significativa ( $p \geq 0,05$ ) e letras diferentes nas linhas indicam que há diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). Os dados foram analisados pelo teste qui-quadrado seguido do teste z para proporções com ajuste de Bonferroni.

A Tabela 11 representa a análise bruta da chance de desenvolver AP grave e moderada de acordo com a idade gestacional ao nascer, obtida a partir da regressão logística multinomial. Em RNs pré-termo extremo, foi identificada uma chance para AP grave e moderada de 249,08 (IC95% 186,48-332,70) e de 84 (IC95% 68,28-103,32) vezes maior do que em crianças nascidas a termo, respectivamente. Em neonatos muito pré-termo, a chance para AP grave e moderada foi, respectivamente, de 17,35 (IC95% 10,50-28,65) e de 18,77 (IC95% 14,89-23,67) vezes maior do que em crianças nascidas a termo. Em crianças pré-termo tardio, a chance para AP grave e moderada foi, respectivamente, 3,91 (IC95% 2,78-5,48) e 2,99 (IC95% 2,52-3,56) vezes maior do que em crianças nascidas a termo.

O modelo ajustado, utilizado para excluir a interferência das variáveis confundidoras, mostrou que em RNs pré-termo extremo houve uma chance aumentada de desenvolver AP grave e moderada de, respectivamente, 191,36 (IC95% 134,10-273,06) e 82,67 (IC95% 65,09-105,01) em relação às crianças nascidas a termo. Em RNs muito pré-termo, a chance para AP grave e moderada foi, respectivamente, 14 (IC95% 8,17-24) e 17,82 (IC95% 13,84-22,95) vezes maior do que em crianças nascidas a termo. Já em RNs pré-termo tardio, a chance para AP grave e moderada foi de 3,38 (IC95% 2,36-4,85) e 2,8 (IC95% 2,33-3,37) vezes maior

do que em crianças nascidas a termo, respectivamente. As variáveis confundidoras usadas para a regressão logística multinomial ajustada foram: idade e escolaridade materna, número de consultas pré-natais, tipo de gravidez e adequação de peso ao nascer (Tabela 12).

**Tabela 11** - Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado)

Classificação RN	AP Grave		AP Moderada	
	RC[CI95%]	p	RC[CI95%]	p
Pré-termo Extremo	249,08[186,48-332,70]	<0,001	84[68,28-103,32]	<0,001
Muito Pré-termo	17,35[10,50-28,65]	<0,001	18,77[14,89-23,67]	<0,001
Pré-termo Tardio	3,91[2,78-5,48]	<0,001	2,99[2,52-3,56]	<0,001
A termo	-	-	-	-

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Variável dependente: asfixia perinatal. Categoria de referência: a termo.

Legenda: RN: recém-nascido. AP: asfixia perinatal. RC: razão de chances. IC95%: intervalo de 95% de confiança. p: valor de p.

**Tabela 12** - Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado)

Classificação RN	AP Grave		AP Moderada	
	RC[CI95%]	p	RC[CI95%]	p
Pré-termo Extremo	191,36[134,10-273,06]	<0,001	82,67[65,09-105,01]	<0,001
Muito Pré-termo	14,00[8,17-24,00]	<0,001	17,82[13,84-22,95]	<0,001
Pré-termo Tardio	3,38[2,36-4,85]	<0,001	2,80[2,33-3,37]	<0,001
A termo	-	-	-	-

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Variável dependente: asfixia perinatal. Categoria de referência: a termo.

Legenda: RN: recém-nascido. AP: asfixia perinatal. RC: razão de chances. IC95%: intervalo de 95% de confiança. p: valor de p. O modelo foi ajustado para idade e escolaridade materna, número de consultas pré-natais, tipo de gravidez e adequação de peso para a idade gestacional ao nascer.



## 8.2 MORTALIDADE INFANTIL

### 8.2.1 Frequência de Mortalidade Infantil conforme o Apgar do 5º Minuto

Ao analisar o óbito infantil até o primeiro ano de vida, 112.591 (99,3%) crianças sobreviveram e 750 (0,7%) foram a óbito, entre as 113.341 que nasceram vivas entre os anos de 2011 e 2016 em Porto Alegre (Tabela 13).

**Tabela 13** – Frequência de mortalidade e sobrevivência até o primeiro ano de vida entre os nascidos vivos de 2011 a 2016

<b>Nascidos vivos entre 2011 e 2016</b>	<b>n (%)</b>	<b>n por 1.000 nascidos vivos</b>
Mortalidade	750 (0,7)	6,62
Sobrevivência	112.591 (99,3)	993,38
<b>Total</b>	<b>113.341 (100)</b>	<b>-</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: n: número de participantes. %: percentual.

A Tabela 14 mostra a frequência de mortalidade e sobrevivência de crianças até o primeiro ano de vida a cada ponto da escala de Apgar no 5º minuto de vida, avaliada pelo teste qui-quadrado para tendência linear. Pode-se observar que, conforme a pontuação do Apgar aumenta, a mortalidade diminui e a sobrevivência aumenta (Figura 4).

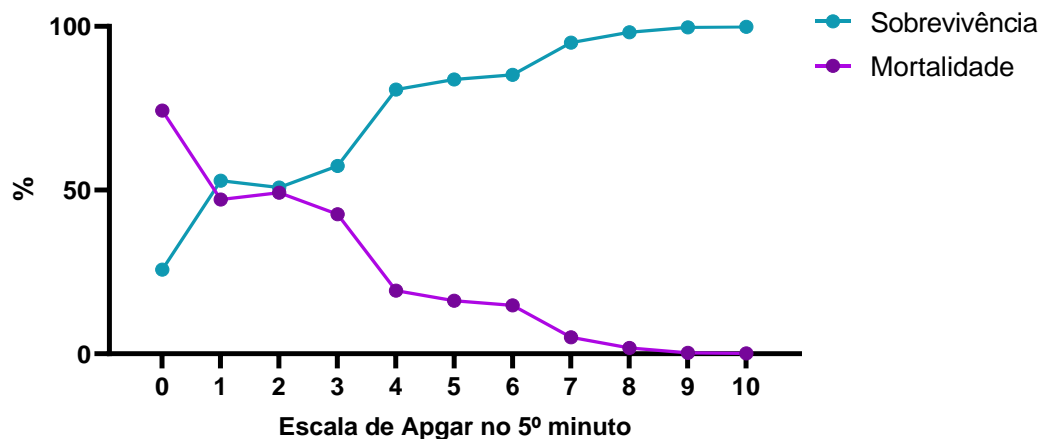
**Tabela 14** - Análise de frequência de mortalidade e sobrevivência avaliadas até o primeiro ano de vida, conforme a nota de Apgar no 5º minuto

Apgar 5º Minuto	Mortalidade	Sobrevivência	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>0</b>	26 (74,3)	9 (25,7)	<b>35 (100)</b>
<b>1</b>	41 (47,1)	46 (52,9)	<b>87 (100)</b>
<b>2</b>	31 (49,2)	32 (50,8)	<b>63 (100)</b>
<b>3</b>	40 (42,6)	54 (57,4)	<b>94 (100)</b>
<b>4</b>	26 (19,3)	109 (80,7)	<b>135 (100)</b>
<b>5</b>	47 (16,2)	243 (83,8)	<b>290 (100)</b>
<b>6</b>	78 (14,8)	450 (85,2)	<b>528 (100)</b>
<b>7</b>	77 (5)	1.453 (95)	<b>1.530 (100)</b>
<b>8</b>	132 (1,8)	7.112 (98,2)	<b>7.244 (100)</b>
<b>9</b>	194 (0,3)	56.406 (99,7)	<b>56.600 (100)</b>
<b>10</b>	58 (0,1)	46.677 (99,9)	<b>46.735 (100)</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: n: número de participantes; %: percentual. (teste qui-quadrado para tendência linear:  $p < 0,001$ ).

**Figura 4** - Frequência de mortalidade e sobrevivência avaliadas até o primeiro ano de vida conforme a nota de Apgar no 5º minuto



Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: n: número de participantes. %: percentual. (teste qui-quadrado para tendência linear:  $p < 0,001$ ).

### 8.2.2 Frequência de Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-Neonatal conforme o Apgar do 5º Minuto

Entre as 750 crianças que foram a óbito até o primeiro ano de idade em Porto Alegre, no período de 2011 a 2016, 318 (42,5%) morreram no período neonatal precoce, 170 (22,5%) no neonatal tardio e 262 (35%) no pós-neonatal (Tabela 15).

**Tabela 15** - Óbitos por período até o primeiro ano de vida entre os nascidos vivos de 2011 a 2016

<b>Óbitos até o 1º ano de vida de 2011 a 2016</b>	<b>n (%)</b>	<b>n por 1.000 nascidos vivos</b>
Período Neonatal Precoce	318 (42,5)	2,81
Período Neonatal Tardio	170 (22,5)	1,5
Período Pós-neonatal	262 (35)	2,31
<b>Total</b>	<b>750 (100)</b>	<b>6,62</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: n: número de participantes. %: percentual.

A frequência de sobrevivência e mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal, de acordo com cada ponto da escala de Apgar no 5º minuto, está representada na Tabela 16 e foi avaliada pelo teste de qui-quadrado para tendência linear. Pode ser observado que a mortalidade neonatal precoce diminui a medida que a pontuação do Apgar aumenta (Figura 5).

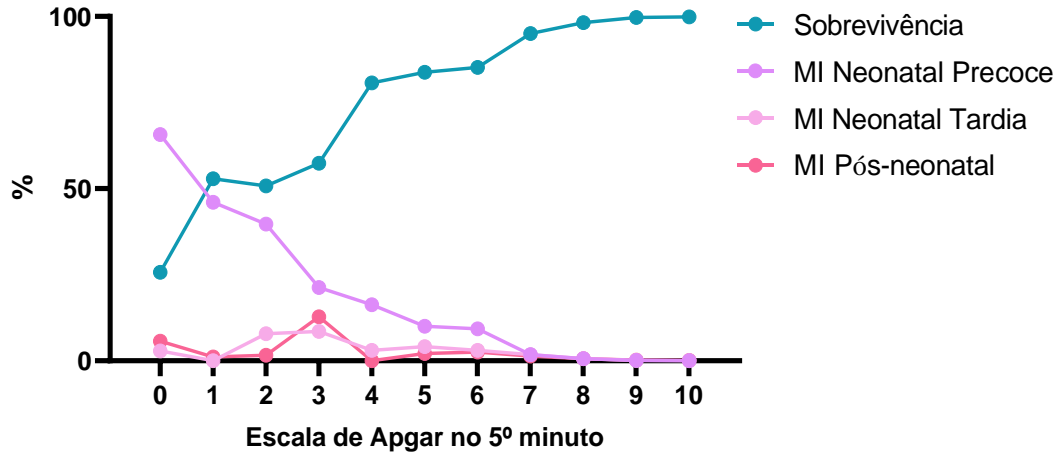
**Tabela 16**-Frequência da mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a nota de Apgar no 5º minuto entre os óbitos de nascidos vivos de 2011 a 2016

<b>Apgar 5º min</b>	<b>MI Neo Precoce</b>	<b>MI Neo Tardia</b>	<b>MI Pós-neo</b>	<b>Sobrevivência</b>	<b>Total</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>0</b>	23 (65,7)	1 (2,9)	2 (5,7)	9 (25,7)	<b>35 (100)</b>
<b>1</b>	40 (46)	0 (0)	1 (1,1)	46 (52,9)	<b>87 (100)</b>
<b>2</b>	25 (39,7)	5 (7,9)	1 (1,6)	32 (50,8)	<b>63 (100)</b>
<b>3</b>	20 (21,3)	8 (8,5)	12 (12,8)	54 (57,4)	<b>94 (100)</b>
<b>4</b>	22 (16,3)	4 (3)	0 (0)	109 (80,7)	<b>135 (100)</b>
<b>5</b>	29 (10)	12 (4,1)	6 (2,1)	243 (83,8)	<b>290 (100)</b>
<b>6</b>	49 (9,3)	16 (3)	13 (2,5)	450 (85,2)	<b>528 (100)</b>
<b>7</b>	27 (1,8)	28 (1,8)	22 (1,4)	1.453 (95)	<b>1.530 (100)</b>
<b>8</b>	42 (0,6)	43 (0,6)	47 (0,6)	7.112 (98,2)	<b>7.244 (100)</b>
<b>9</b>	33 (0,1)	42 (0,1)	119 (0,2)	56.406 (99,7)	<b>56.600 (100)</b>
<b>10</b>	8 (0)	11 (0)	39 (0,1)	46.677 (99,9)	<b>46.735 (100)</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: MI: mortalidade infantil; neo: neonatal; n: número de participantes; %: percentual (teste qui quadrado para tendência linear:  $p < 0,001$ ).

**Figura 5** - Frequência da mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a nota de Apgar no 5º minuto entre os óbitos de nascidos vivos de 2011 a 2016



Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: MI: mortalidade infantil; %: percentual (teste qui-quadrado para tendência linear:  $p < 0,001$ ).

### 8.2.3 Frequência de Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-Neonatal Conforme a Categoria de Asfixia (Grave e Moderada)

A frequência de mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal, dentro das categorias grave e moderada AP, foi avaliada pelo teste de qui-quadrado para tendência linear e está representada na Tabela 21. Observa-se que a frequência de mortalidade neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal é decrescente, sendo mais prevalente na AP grave e menos frequente em neonatos sem AP (Tabela 17; Figura 6).

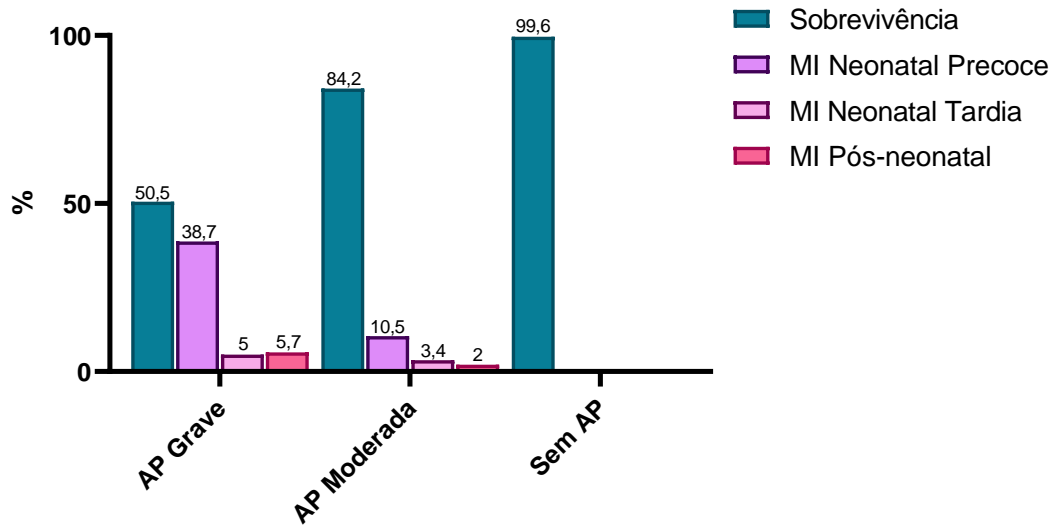
**Tabela 17** - Frequência de mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) entre os nascidos vivos de 2011 a 2016

Asfixia Perinatal	MI Neonatal Precoce	MI Neonatal Tardia	MI Pós-neonatal	Sobrevivência	Total
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)
AP Grave	108 (38,7)	14 (5)	16 (5,7)	141 (50,5)	<b>279 (100)</b>
AP Moderada	100 (10,5)	32 (3,4)	19 (2)	802 (84,2)	<b>953 (100)</b>
Sem AP	110 (0,1)	124 (0,1)	227 (0,2)	111.648 (99,6)	<b>112.109 (100)</b>

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: AP: asfixia perinatal. MI: mortalidade infantil. n: número de participantes. %: percentual (teste qui quadrado para tendência linear:  $p < 0,001$ ).

**Figura 6** -Frequência da mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) entre os nascidos vivos de 2011 a 2016



Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda: RN: recém-nascido. AP: asfixia perinatal. MI: mortalidade infantil. %: percentual (teste qui quadrado para tendência linear:  $p < 0,001$ ).

#### 8.2.4 Taxa de Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal devido à Asfixia Perinatal Grave e Moderada

A Tabela 18 mostra a taxa de mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal devido à AP grave e moderada a cada 1.000 nascidos vivos entre os anos de 2011 a 2016.

**Tabela 18** - Taxa de mortalidade infantil neonatal precoce, tardia e pós-neonatal entre os nascidos vivos de 2011 a 2016

<b>MI Neonatal Precoce</b>			
<b>Asfixia Perinatal</b>	<b>MI (n total)</b>	<b>Nascidos vivos (n total)</b>	<b>MI (n por 1.000 nascidos vivos)</b>
AP Grave	108	113.341	0,95
AP Moderada	100	113.341	0,88
<b>MI Neonatal Tardia</b>			
<b>Asfixia Perinatal</b>	<b>MI (n total)</b>	<b>Nascidos vivos (n total)</b>	<b>MI (n por 1.000 nascidos vivos)</b>
AP Grave	14	113.341	0,12
AP Moderada	32	113.341	0,28
<b>MI Pós-neonatal</b>			
<b>Asfixia Perinatal</b>	<b>MI (n total)</b>	<b>Nascidos vivos (n total)</b>	<b>MI (n por 1.000 nascidos vivos)</b>
AP Grave	16	113.341	0,14
AP Moderada	19	113.341	0,17

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Legenda:MI: mortalidade infantil. AP: asfixia perinatal. n: número de participantes.

### **8.2.5 Associação entre a Asfixia Perinatal e a Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-neonatal**

A Tabela 19 mostra os resultados da análise da razão de chances para MI neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal em cada categoria de AP (grave e moderada). Em RNs com AP grave, foi verificada uma chance para mortalidade infantil neonatal precoce, tardia e pós-neonatal, respectivamente, de 777,43 (IC95% 568,67-1062,81), 17,44 (IC95% 8,49-35,83) e 89,40 (IC95% 50,21-159,15) vezes maior do que em crianças sem AP. Em RNs com AP moderada, a chance para mortalidade infantil neonatal precoce, tardia e pós-neonatal foi, respectivamente, de 126,55 (IC95% 95,69-167,37), de 35,92 (IC95% 24,20-53,31) e de 11,65 (IC95% 7,25-18,70) vezes maior do que em crianças sem AP.

O modelo ajustado para as variáveis confundidoras mostrou, em RNs com AP grave, uma chance para mortalidade infantil neonatal precoce, tardia e pós-neonatal de, respectivamente, 184 (IC95% 114,99-294,41), 17,44 (IC95% 8,49-35,83) e 19,31 (IC95% 10,31-36,15) vezes maior do que em crianças sem AP. Em RNs com AP moderada, a chance para mortalidade infantil neonatal precoce e tardia foi, respectivamente, de 12,24 (IC95% 8,28-18,09) e de 2,95 (IC95% 1,80-4,82) vezes maior do que em crianças sem AP. Já para a mortalidade infantil pós-neonatal, não foi identificada diferença significativa em crianças com AP moderada ( $p=0,054$ ). O modelo foi ajustado para as variáveis idade e escolaridade materna, número de consultas pré-natais, tipo de gravidez, idade gestacional e adequação de peso para idade gestacional ao nascer (Tabela 20).

**Tabela 19** - Razão de chances para mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado)

	MI Neonatal Precoce		MI Neonatal Tardia		MI Pós- neonatal	
	RC[CI95%]	p	RC[CI95%]	p	RC[CI95%]	p
AP Grave	777,43 [568,67- 1062,81]	<0,00 1	89,40 [50,21- 159,15]	<0,00 1	55,81 [32,74-95,12]	<0,00 1
AP Moderada	126,55 [95,69-167,37]	<0,00 1	35,92 [24,20-53,31]	<0,00 1	11,65 [7,25-18,70]	<0,00 1
Sem AP	-	-	-	-	-	-

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Variável dependente: mortalidade infantil; Categoria de referência: sem AP.

Legenda: AP: asfixia perinatal. MI: mortalidade infantil. RC: razão de chances. IC95%: intervalo de 95% de confiança. p: valor de p.

**Tabela 20.** - Razão de chances para mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado)

	MI Neonatal Precoce		MI Neonatal Tardia		MI Pós- neonatal	
	RC[CI95%]	p	RC[CI95%]	p	RC[CI95%]	p
AP Grave	184,00 [114,99- 294,41]	<0,00 1	17,44 [8,49- 35,83]	<0,00 1	19,31 [10,31- 36,15]	<0,00 1
AP Moderada	12,24 [8,28-18,09]	<0,00 1	2,95 [1,80-4,82]	<0,00 1	1,73 [0,99-3,03]	0,054
Sem AP	-	-	-	-	-	-

Dados provenientes do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Variável dependente: mortalidade infantil; Categoria de referência: sem AP.

Legenda: AP: asfixia perinatal. MI: mortalidade infantil. RC: razão de chances. IC95%: intervalo de 95% de confiança. p: valor de p. O modelo foi ajustado para idade e escolaridade materna, número de consultas pré-natais, tipo de gravidez, idade gestacional e adequação de peso para idade gestacional ao nascer.

## 9 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a associação entre a AP grave e moderada e os seguintes componentes do estado nutricional do RN: adequação de peso para a idade gestacional, peso e idade gestacional ao nascer. A AP grave e moderada também foi relacionada à mortalidade infantil em seus três componentes (neonatal precoce, neonatal tardia e pós-neonatal). O estudo também buscou ressignificar o escore de Apgar como critério diagnóstico para a ocorrência de AP e a categorização da asfixia em grave e moderada, questão sem consenso na literatura, mas extremamente importante para a tomada de decisões clínicas e também para permitir uma melhor comparação entre os trabalhos de pesquisa desenvolvidos na área.

Neste estudo, foi identificada uma associação entre as crianças que nascem PIG e a ocorrência de AP, tanto grave quanto moderada. De maneira semelhante, Stoknes e colaboradores (2012), ao avaliarem crianças PIG, encontraram um risco maior das mesmas de apresentar um Apgar na faixa de 0 a 3 ao 5º minuto (o mesmo critério utilizado para definir a categoria de AP grave no presente estudo). Isso sugere que um crescimento adequado do feto parece ser um fator de elevada importância para reduzir o risco de asfixia.

Quando o feto não alcança o seu potencial biológico de crescimento, devido a fatores genéticos e ambientais, ocorre o chamado crescimento intrauterino restrito (CIUR). Má-perfusão sanguínea uteroplacentária e nutrição fetal sub-ótimas são fatores que podem levar ao desenvolvimento de CIUR, que é definido quando o peso correlacionado à idade gestacional é inferior ao percentil 10, resultando em um neonato PIG (KEHL et al., 2017). Essa condição também deve estar associada a um processo fisiopatológico (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016). Sabendo que crianças PIG podem ser vítimas do CIUR (KEHL et al., 2017; LAWN et al., 2014) e que a fisiopatologia dessa condição envolve uma perfusão sanguínea insatisfatória e transferência prejudicada de oxigênio e nutrientes para a placenta, é compreensível a maior tendência de experimentar AP presente nesses neonatos (RENNIE, 2012). Nessas circunstâncias, o feto é exposto a uma hipoxemia crônica no ambiente intrauterino, fato que, somado às contrações uterinas no momento do parto, pode alterar a frequência cardíaca de maneira a desencadear a AP (HERRERA & SILVER, 2016). É interessante ressaltar que a pré-eclâmpsia é considerada um fator de risco para PIG severo (abaixo do percentil 3), enquanto o BP pré-gestacional materno (IMC



menor do que 18,5) está associado com PIG moderado (entre o percentil 3 e 10)(CAMPBELL et al., 2012). Há outras condições maternas e placentárias que também aumentam o risco para a ocorrência de CIUR, tais como hipóxia, vulnerabilidade socioeconômica, idade menor do que 16 anos ou maior do que 35, ganho de peso inadequado durante a gestação e descolamento da placenta (SHARMA et al., 2016).

Em consequência da privação de oxigênio e de nutrientes durante o período fetal, a AP está entre uma das complicações agudas do CIUR (MURKI & SHARMA, 2014). Em um estudo de coorte com mais de 400 mil crianças, foi constatado um baixo escore de Apgar (menor ou igual a 3 aos 5 minutos de vida) na maioria dos RNs PIG, sugerindo a ocorrência de um insulto hipóxico-isquêmico. Esses RNs apresentam maior chance de óbito e de desenvolvimento de paralisia cerebral no período neonatal (STOKNES et al., 2012), têm maior chance de serem admitidos em unidade de terapia intensiva e apresentam dificuldades na resolução de problemas aos 24 meses de idade (mediante questionário respondido pelos pais sobre o comportamento da criança), demonstrando que o lobo frontal pode ser uma área do encéfalo mais suscetível à hipóxia (FIGUERAS et al., 2008).

No presente estudo, o modelo de regressão logística multinomial não-ajustado mostrou, em todas as categorias que compõem o BP, uma chance maior para experimentar AP grave e moderada. Já o modelo ajustado para as variáveis confundidoras não indicou associação entre AP grave e crianças que nasceram com peso muito baixo. Embora o peso muito baixo não tenha impacto para o desenvolvidos da AP grave (no modelo ajustado), o mesmo ainda mostra uma associação com o desenvolvimento de AP moderada. Essa pequena diferença entre os modelos (ajustado e não-ajustado) revela que, apesar do forte impacto do peso na AP, outras variáveis (as confundidoras, no presente estudo) devem ser levadas em consideração na busca por processos de intervenção preventiva que possam melhorar a qualidade da gestação.

Aslam e colaboradores (2014) identificaram um risco aumentado de AP em crianças que apresentaram peso ao nascer nas faixas de 1.000 a 2.000 gramas e de 2.000 a 2.500 gramas, porém essas categorias não respeitam a definição da OMS para muito BP e BP ao nascer (WHO, 2016). Além disso, para critério diagnóstico de AP, foi utilizado o Apgar do 1º minuto de vida, momento em que a baixa saturação de oxigênio é esperada. Tasew e colaboradores (2018) encontraram uma associação

entre crianças com BP ao nascer e AP, porém não subdividiram o BP em baixo, muito baixo e extremo (WHO, 2016) e a AP não foi categorizada em grave e moderada. De qualquer forma, apesar das metodologias distintas utilizadas na literatura, fica evidente que crianças com peso abaixo daquele considerado adequado têm um risco elevado de desenvolver AP. Mesmo que o peso ao nascer não seja uma medida tão precisa como a adequação de peso para a idade gestacional, o presente estudo também mostrou que RNs com extremo BP e BP têm uma chance maior de experimentar AP, tanto grave como moderada. Ainda, os presentes resultados mostram que, ao contrário do BP, o peso adequado ou elevado não aumenta a chance para o desenvolvimento de AP grave ou moderada.

O BP ao nascer também é considerado uma consequência do CIUR e está associado ao atraso no desenvolvimento cognitivo da criança (WHO, 2014). Visto isso, é compreensível que as menores faixas de peso estejam mais associadas à AP. Neste trabalho, o extremo BP foi a categoria que mostrou maior chance para o desenvolvimento de AP grave com uma razão de chances de ocorrência de 4,01 e de AP moderada com uma razão de chances de 11,79 em comparação às crianças que nascem com peso adequado. Fica claro que essas crianças são muito suscetíveis aos danos neurológicos causados pela AP, sendo, muitas vezes, vítimas da EHI.

Além do peso, outro fator que pode ter impacto significativo na ocorrência de asfixia é a idade gestacional da criança no momento do nascimento. O desenvolvimento fisiológico intrauterino dos órgãos ocorre dentro de determinados períodos e, ao ser interrompido, pode se tornar mais um fator para desfechos negativos ao nascimento (SADLER, 2019). Por exemplo, o desenvolvimento encefálico está associado à idade fetal: entre 20 e 24 semanas, a proliferação e migração neuronais, assim como a maturação dos giros, estão completas. Também, em torno das 24 semanas de idade gestacional, inicia-se a mielinização das raízes ventrais dos nervos cerebrosplinais e do tronco encefálico, embora a parte principal ocorra após o nascimento. Nesse momento, a função sináptica já está desenvolvida para que o feto flexione o pescoço e o tronco, mas o restante da integração entre os sistemas nervoso e muscular ocorrerá durante o último trimestre de gestação (CUNNINGHAM et. al., 2016). Visto isso, especialmente nas menores categorias de parto pré-termo, o funcionamento dos órgãos pode estar prejudicado, de maneira a impactar negativamente na adaptação à vida extrauterina, levando a um risco bastante aumentado de asfixia (CASEY et. al., 2001).

A maturação estrutural e morfológica do pulmão também acontece ao longo das semanas de gestação. Para um funcionamento adequado desse órgão, é fundamental que o período necessário para o desenvolvimento seja respeitado. Apenas a partir da 32ª semana de idade gestacional os pneumócitos do tipo II iniciam a produção de surfactante (CUNNINGHAM et. al., 2016; SADLER, 2019). Após a primeira respiração, ao nascimento, o surfactante é responsável por impedir o colapso dos sacos terminais durante a expiração. No entanto, em crianças pré-termo, a ausência ou produção diminuída de surfactante acarreta a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) do RN (HALL, 2017). Em consequência dessa condição, pode ocorrer hipóxia, levando a danos neurológicos até mesmo à paralisia cerebral (CUNNINGHAM et. al., 2016). Em vista disso, crianças pré-termo encontram-se vulneráveis à asfixia e às suas complicações, como o desenvolvimento de EHI.

O quadro estabelecido no CIUR gera a redução da produção de surfactante (ORGEIG et. al., 2009). Por isso, quando o neonato apresenta CIUR, além da prematuridade, está ainda mais suscetível à SDR e às complicações associadas. Ainda é sugerido que, quanto maior o tempo em que o feto se encontra com CIUR, maior será o impacto sobre a produção de surfactante (MALHOTRA et. al., 2019). Assim, apesar de alguns autores insistirem que na presença de imaturidade fisiológica as alterações clínicas indicadas pelo Apgar não são tão relevantes (AAP & ACOG, 2015), fica claro que a interrupção do desenvolvimento pode acarretar sérias complicações associadas a um maior risco de asfixia.

Os resultados do presente estudo também vão neste sentido e mostram uma associação significativa entre a idade gestacional ao nascer e a chance de desenvolver AP grave e moderada, observada dentro de todas as categorias que compreendem o nascimento pré-termo: pré-termo extremo, muito pré-termo e pré-termo tardio. Aslam e colaboradores (2014) e Tasew e colaboradores (2018) também relacionaram uma maior chance de AP ao parto prematuro, porém não avaliaram as categorias que compõem o nascimento pré-termo. Essa separação em categorias tem importância clínica e nossos resultados mostraram que em menores idades gestacionais ao nascer, principalmente em nascimentos pré-termo extremo, a chance de desenvolver AP grave e moderada é ainda maior. Assim, pode-se dizer que quanto maior o grau de prematuridade, maiores as chances do desenvolvimento de desfechos neurológicos negativos.

Murray e colaboradores (2015), realizaram uma meta-análise para avaliar o neurodesenvolvimento de crianças cujas mães, durante a gestação, tiveram o diagnóstico de CIUR. Os resultados observados foram comprometimentos comportamentais, visuais, auditivos e cognitivos já acentuados em crianças nascidas com idade gestacional maior ou igual a 35 semanas. Naquelas com idade gestacional menor do que 35 semanas, foi observado um comprometimento ainda maior do neurodesenvolvimento. Esses dados corroboram os achados do presente estudo, indicando que o nascimento pré-termo está associado à AP (e sugerem que isso pode ser uma causa importante de danos neurológicos nesses neonatos). Os achados de Murray e colaboradores (2015) reforçam a ideia de que um dos desfechos negativos da asfixia é o desenvolvimento de EHI.

Com base no conjunto de resultados apresentados até aqui, fica claro o motivo da existência de maior necessidade de intervenções, como a reanimação neonatal, nas condições de BP e menores idades gestacionais ao nascer (BRASIL, 2011a). Também é importante salientar que, assim como os neonatos pequenos para a idade gestacional (KEHL et al., 2017), aqueles que nascem com BP e pré-termo estão relacionados ao CIUR (MURRAY et al., 2015).

Dessa forma, a partir de nossos dados e dos dados da literatura, percebe-se que uma das estratégias para a prevenção da AP (e das sequelas neurológicas associadas) é garantir que a placentação e o desenvolvimento do feto ocorram de forma completa e adequada. Para que haja uma irrigação sanguínea satisfatória na placenta, é essencial que as células do citotrofoblasto desempenhem o remodelamento eficaz das artérias espiraladas, aumentando o seu calibre, por exemplo (GUDE et al., 2004; TURCO & MOFFETT, 2019). As glândulas uterinas e células do estroma endometrial fornecem nutrientes (glicogênio, proteínas, lipídios e minerais) para que aconteça essa invasão trofoblástica de maneira apropriada (HALL, 2017). Dessa forma, a desnutrição materna está diretamente associada ao desenvolvimento vascular e placentário ineficiente (BELKACEMI et al., 2010; OSGERBY et al., 2004), podendo acarretar o nascimento de lactentes PIG (Rana et al., 2019), além de partos prematuros (ROMERO et al., 2014). Da mesma forma que nascer PIG, vivenciar um parto prematuro pode ser consequência do diâmetro pequeno das artérias espiraladas (ROMERO et al., 2014). Muitas vezes o RN apresenta esses dois fatores associados (BP e prematuridade), o que pode elevar ainda mais o risco de AP. A resistência aumentada das artérias espiraladas pode levar

à pré-eclâmpsia (BROSENS et al., 2011; GUZIN et al., 2005), condição que caracteriza insuficiência placentária e também está associada à AP (LAWN et al., 2014; MOSHIRO et al., 2019).

O peso materno pré-gestacional e o ganho de peso durante a gestação também são determinantes do crescimento fetal. Mulheres com BP e que apresentam ganho de peso inadequado durante a gestação, configuram risco para RNs PIG (NOWAK et al., 2019). Entretanto, o baixo ganho de peso gestacional está associado a crianças PIG e ao parto prematuro tanto em mulheres com peso pré-gestacional baixo, quanto com peso adequado ou elevado (sobrepeso e obesidade). Por isso, é importante salientar que, além do BP materno, o excesso de peso também pode indicar um aporte inadequado de nutrientes ao feto (ENOMOTO et al., 2016). Mulheres com sobrepeso ou obesidade podem ter uma dieta rica em carboidratos e lipídeos e pobre nos nutrientes essenciais para manter uma placentação adequada. É importante salientar que nem sempre a má-nutrição está associada à fome: mesmo em gestantes com excesso de peso, a deficiência de vitaminas e minerais pode estar presente, fato que representa a “fome oculta” (UNICEF, 2019). Assim, além do BP, o excesso de peso pré-gestacional está associado ao nascimento de crianças PIG (CHEN et al., 2019) e, conseqüentemente, a um maior risco de AP (PERSSON et al., 2014). Assim, tendo em vista a importância do manejo do peso durante a gestação, as mulheres que desejam engravidar e aquelas já gestantes necessitam de acompanhamento profissional adequado para garantir o desenvolvimento fetal apropriado. Essa estratégia preventiva e relativamente de baixo custo deveria ser pensada como uma política pública, com o intuito de evitar complicações associadas ao desenvolvimento inadequado do feto e que podem gerar problemas complexos, como a AP e a possibilidade de encefalopatia hipóxico-isquêmica associada. Essas, sem dúvidas, além de elevarem o risco de sequelas neurológicas, exigem muito mais dos sistemas de saúde, tanto em termos de complexidade dos tratamentos, quanto dos custos financeiros associados aos mesmos.

Em termos de políticas públicas, é interessante o uso de estratégias preventivas e de baixo custo, e que possam ter uma cobertura populacional com o maior alcance possível. Dessa forma, estudos que possam confirmar o uso do escore de Apgar como um indicador confiável de AP são importantes para que essa ferramenta de baixo custo sirva como um bom indicador clínico para o início rápido de um tratamento de AP, evitando o desenvolvimento de possíveis sequelas

neurológicas. Entretanto, em contrapartida aos achados do presente estudo, alguns trabalhos têm sugerido que o Apgar não seria uma ferramenta eficiente para avaliar a vitalidade ou a ocorrência de AP, especialmente em RNs pré-termo (AAP & ACOG, 2015). Nesses estudos argumentam que o escore poderia estar baixo apenas por uma imaturidade fisiológica dessas crianças. De maneira similar, estudos apontam que escores baixos de Apgar são mais frequentes em menores idades gestacionais ao nascer. No entanto, já foi demonstrado que, desde neonatos nascidos na menor faixa de idade gestacional até aqueles nascidos a termo, a mortalidade neonatal sempre se mantém alta quando é observado um valor de Apgar de 1 a 3 no 5º minuto (LI et al., 2013). Cnattingius e colaboradores (2020) também encontraram uma associação entre a mortalidade neonatal e os baixos escores de Apgar em todas as faixas de idade gestacional ao nascer. Esses dados provocam o que tem sido afirmado pela Academia Americana de Pediatria e pelo Colégio Americano de Obstetras (2015) e sugerem que o Apgar pode sim, ser uma ferramenta útil para aferir a condição clínica e, até mesmo, a ocorrência de AP em RNs pré-termo. Esses dados da literatura corroboram o que foi encontrado no presente estudo: a AP grave e moderada aumentou a chance de mortalidade infantil avaliada pelo modelo de regressão logística multinomial ajustado para variáveis confundidoras, entre as quais, a idade gestacional ao nascer.

Quando os valores de Apgar estão baixos no 1º minuto de vida, esses realmente podem estar refletindo a imaturidade fisiológica do neonato para se adaptar ao meio extrauterino (DYSART, 2017). Por isso, vale ressaltar que apenas a persistência do baixo Apgar por mais de 5 minutos pode ser relacionada com a AP (BRASIL, 2011b), sendo o valor no 5º minuto um indicador mais confiável da ocorrência de AP. Todos os elementos avaliados na escala de Apgar (cor, respiração, frequência cardíaca, tônus, irritabilidade reflexa) podem ser afetados durante o processo de asfixia, visto que a presença de apneia associada à queda na frequência cardíaca, dependendo da sua duração, poderá afetar a oxigenação cerebral e, assim, levar a alterações no tônus e nos reflexos (RENNIE, 2012; MOSHIRO et al., 2019). Inclusive, quando a frequência cardíaca estiver menor do que 100 batimentos por minuto ou não houver movimento respiratório regular (fatores essenciais para determinar a necessidade de reanimação neonatal), a escala de Apgar deverá ser preenchida através da sua versão expandida, simultaneamente à execução dos procedimentos de reanimação (DE ALMEIDA & GUINSBURG, 2016). O escore de

Apgar também permite a avaliação da resposta dos RNs a essas intervenções (LAPTOOK, 2014), fato que reforça a sua utilização para o diagnóstico de AP.

Alguns autores utilizam o escore de Apgar para a classificação da depressão respiratória grave e moderada, quando nas faixas de 0 a 3 e de 4 a 6, respectivamente (JONES& LOPEZ, 2014). Similarmente, Casey e colaboradores (2001) identificaram um alto índice de mortalidade neonatal naquelas crianças que apresentaram Apgar de 0 a 3 no 5º minuto. Outro estudo associou o Apgar na faixa de 0 a 3 e de 4 a 6 no 5º minuto à mortalidade neonatal precoce, tardia e infantil. Especialmente em valores de 0 a 3, tanto em RNs a termo quanto pré-termo, a principal causa da mortalidade infantil foi a anoxia (ILIODROMITI et al., 2014), circunstância que sustenta o critério diagnóstico utilizado para a AP, avaliado no presente estudo.

Realmente, um dos objetivos deste trabalho foi revisitar o escore de Apgar no 5º minuto e utilizá-lo como um método diagnóstico para a AP grave e moderada. Foi encontrado que, a partir do 4º ponto do Apgar, a mortalidade sofre uma redução em torno de 50%. Entre o 6º e o 7º ponto também há uma redução significativa no percentual de mortalidade. Esses dados reforçam a necessidade de, conforme o Apgar do 5º minuto, dividir a AP em duas categorias: grave, de 0 a 3, e moderada, de 4 a 6. Ainda, foi encontrado que a nota 0 representa a maior taxa de mortalidade infantil já no 5º minuto de vida. Similarmente, quando neonatos asfixiados são submetidos à reanimação por mais de 10 minutos e, ainda assim, o Apgar permanece baixo, a probabilidade de não sobreviverem é grande e, para os que sobrevivem, a maioria desenvolverá encefalopatia moderada a severa. Crianças que apresentam um Apgar de 0 aos 10 minutos de vida têm maior risco de mortalidade e, quando a frequência cardíaca não for detectada até esse momento, pode ser plausível a suspensão dos procedimentos de reanimação (PERLMAN et al., 2015). Infelizmente, os dados disponíveis no SINASC não trazem os valores de Apgar no 10º minuto, o que impediu que essa avaliação pudesse ser feita no presente estudo.

Um baixo valor de Apgar no 10º minuto pode indicar que o neonato permaneceu asfixiado por um tempo maior e, por isso, deve ter maiores danos ao sistema nervoso central. Para protocolos de hipotermia terapêutica (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016b), onde serão incluídos principalmente os casos graves de encefalopatia, torna-se útil o Apgar do 10º minuto. No entanto, menores escores de Apgar tanto no 5º quanto no 10º minuto, também estão associados à paralisia cerebral e epilepsia (PERSSON et al., 2018). Ainda, crianças que expressam um Apgar menor

do que 7 no 5º minuto apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de transtorno do espectro autista, sendo que as formas mais severas dessa condição estão associadas ao Apgar de 1 a 3 (MODABBERNIA et al., 2019). Apesar de não levar em consideração elementos que evidenciem o dano cerebral, alguns estudos mostram que as categorias de Apgar de 0 a 3 e de 4 a 6 indicam potencial chance para o desenvolvimento de encefalopatia (HOGAN et al., 2007; MERCURI et al., 2002). Assim, especialmente em estudos populacionais que retiram informações de bancos de dados, onde nem todos os elementos que estariam presentes em um prontuário de hospital estão disponíveis, o valor da utilização do Apgar como ferramenta diagnóstica, proposto por este trabalho, torna-se oportuno.

O presente estudo também é extremamente relevante para a compreensão das causas de mortalidade infantil e para indicar como atuar para preveni-las no Brasil. Apesar de não levar em consideração dados de todas as regiões, estudos locais são importantes, pois fatores socioeconômicos exercem forte impacto no desenvolvimento do país e, conseqüentemente, nas taxas locais de mortalidade infantil. Um trabalho com o tipo de avaliação realizada pelo presente estudo ainda não havia sido desenvolvido no município de Porto Alegre.

Embora esse tipo de estudo local seja escasso no Brasil, um trabalho que analisou a mortalidade infantil neonatal no estado de São Paulo encontrou que, devido à AP, 0,95 crianças morreram a cada 1.000 nascidos vivos no ano de 2013 (KAWAKAMI et al., 2021). Esses dados estão de acordo com os achados do presente estudo que, ao analisar separadamente a mortalidade infantil neonatal precoce e tardia, encontrou que 0,95 e 0,88 crianças morrem devido à AP grave e moderada, respectivamente, no período neonatal precoce a cada 1.000 nascidos vivos. Já no período neonatal tardio, 0,12 e 0,28 crianças morrem devido à AP grave e moderada, respectivamente, a cada 1.000 nascidos vivos. Similarmente, Lawn e colaboradores (2014) destacam que 27% da mortalidade infantil neonatal precoce está relacionada à AP, enquanto que 13% da mortalidade infantil neonatal tardia é propiciada pela AP. Assim, tendo em vista que conforme a criança cresce acaba se expondo a outras condições que podem ser responsáveis pela mortalidade infantil (como doenças infecciosas e acidentes), é esperado que a mortalidade infantil precoce seja mais afetada pela AP, conforme detectado no presente estudo.

Complementarmente, nosso estudo mostrou que tanto a AP grave quanto a AP moderada exercem influência sobre a mortalidade infantil precoce e tardia. Já no



período pós-neonatal, apenas a AP grave segue tendo influência na mortalidade infantil. Ainda que baixos escores de Apgar estejam associados a comorbidades relacionadas a distúrbios do SNC, a AP não envolve, necessariamente, a presença de encefalopatia ao nascimento (ANTONUCCI et al., 2014). Esse é mais um motivo para que o Apgar possa ser utilizado isoladamente como seu critério diagnóstico e não apenas quando há evidência de comprometimento cerebral. Apesar disso, a Academia Americana de Pediatria e o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (2019) consideram que o termo “asfixia perinatal” deve ser utilizado quando o indício de comprometimento nas trocas gasosas estiver associado a dano neurológico no neonato e que esses sejam confirmados por exames laboratoriais. Por esse motivo o escore de Apgar isolado não seria o suficiente para diagnosticar a AP. Já outros autores ressaltam a diferença dos termos nos seus métodos de diagnóstico: primeiro é constatada a evidência de AP, após de encefalopatia e, caso ambas sejam comprovadas, o diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquêmica é definido (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016b; SILVEIRA & PROCIANOY, 2015). Considerando que o presente trabalho está analisando a ocorrência de AP, o Apgar se mostra efetivo para tal finalidade. É claro que o escore de Apgar apresenta algumas limitações. Uma delas é a subjetividade do profissional ao aplicar essa ferramenta, visto que a nota atribuída a cada um dos seus componentes pode variar de acordo com o entendimento de quem o aplica para um mesmo lactente (ACOG & AAP, 2015). Mesmo assim, nossos resultados parecem bastante robustos para sugerir a utilização dessa ferramenta como um indicador de AP e, principalmente, sugerir os fatores pré-parto associados à ocorrência de asfixia, como a restrição de crescimento intrauterino.

Felizmente, a incidência de AP grave é baixa no município de Porto Alegre e equivale àquela de países desenvolvidos (PIERRAT et al., 2005; WU et al., 2004), fato que expressa o desempenho das políticas públicas no Estado do Rio Grande do Sul e da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. Já a incidência de AP moderada gira em torno de 8 a cada 1.000 nascidos vivos e representa um sinal de alerta para as autoridades locais. Essa é mais uma evidência de que há necessidade de subdividir a AP nas categorias grave e moderada. Apesar da incidência de AP grave ser baixa em Porto Alegre, esses neonatos apresentam a maior chance para mortalidade infantil em seus três componentes (neonatal precoce, neonatal tardia e pós-neonatal) em relação aos que experimentam AP moderada. Entretanto, tanto a AP grave quanto a moderada representam uma importante causa de mortalidade infantil no município.

De qualquer forma, é importante lembrar que as incidências de AP grave e moderada apresentadas por este estudo não representam o total de crianças afetadas por AP no município de Porto Alegre. Essas se encontram em potencial risco para o desenvolvimento de encefalopatia, especialmente as que experimentaram AP grave. Em relação a isso, foi avaliado que a principal causa de mortalidade infantil no município são as afecções próprias do período neonatal (APP) e que, entre essas, estão os transtornos relacionados com a duração da gestação e com o crescimento fetal (PORTO ALEGRE, 2017). Assim, fica evidente que trabalhar na prevenção dos fatores que o presente estudo associou à AP (como BP ao nascer e partos pré-termo) pode reduzir a mortalidade infantil em Porto Alegre.

Apesar do município de Porto Alegre ocupar o 202º lugar no ranking da mortalidade infantil no estado do Rio Grande do Sul (IBGE, 2017), a redução da mortalidade deve ser continuamente trabalhada. Para isso, são necessárias medidas para evitar o nascimento de RNs prematuros, pequenos para idade gestacional e/ou com BP ao nascer. Assim, sabendo que a saúde da mulher compreende o planejamento reprodutivo (BRASIL, 2016) e que a nutrição pré-gestacional é determinante para um desenvolvimento fetal adequado, uma ação ideal seria a inclusão de nutricionistas na atenção básica. Assim, as mulheres poderiam ser direcionadas precocemente ao atendimento nutricional realizado por nutricionista que atuaria na prevenção de complicações relacionadas à alimentação e à nutrição durante a gestação (STEPHENSON et. al., 2018). Nesse sentido, um recurso muito interessante são as equipes dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF), das quais o nutricionista faz parte. Nas consultas de pré-natal, o médico é responsável por realizar a avaliação nutricional da gestante e, ao identificar BP ou excesso de peso, pode discutir a conduta com o nutricionista da equipe NASF (BRASIL, 2016). No entanto, com a implementação do novo custeio para a atenção primária em saúde chamado “Programa Previne Brasil” (BRASIL, 2019b), o NASF perdeu a sua fonte de recursos financeiros (BRASIL, 2020). O Programa Previne Brasil contempla, especialmente, atendimentos odontológicos (BRASIL, 2019b). Embora, esse trabalho odontológico seja extremamente importante para a saúde pública, há outras áreas que são tão essenciais quanto essa e que não podem ser negligenciadas, incluindo o apoio prestado por nutricionistas.

No ano de 2010, a prefeitura de Porto Alegre contava com apenas 52 nutricionistas contratados (PORTO ALEGRE, 2011), o que pode ser considerado

baixo para uma população de quase 1,5 milhão de habitantes. Enquanto não houver aumento das contratações de profissionais nutricionistas para atuar no município, outras medidas podem ser tomadas. Entre elas, está a inclusão de nutricionistas no grupo de profissionais que elabora os protocolos de assistência pré-natal, no intuito de contribuir com um enfoque multidisciplinar (HOEPER D., 2006). Uma parte significativa da população de mulheres pode se beneficiar de orientações relacionadas à alimentação e nutrição providas por diversos profissionais da área da saúde, desde que esses possam se basear em materiais com vasto conteúdo sobre estratégias nutricionais na gestação. Entretanto, especialmente para mulheres com BP ou excesso de peso, o atendimento realizado por nutricionista pode ser necessário.

Atualmente, os nutricionistas atendem principalmente na atenção especializada, recebendo o encaminhamento de gestantes em pré-natal de alto risco (BRASIL, 2019a). Apesar do nutricionista ser essencial para o manejo das complicações, não há como realizar prevenção, de fato, nesse momento. Portanto, não há como interferir no estado nutricional antes da concepção e ao início da gestação, períodos fundamentais para garantir um bom desenvolvimento placentário através do fornecimento de nutrientes.

É importante ressaltar que, a partir da NOTA TÉCNICA Nº 3/2020-DESF/SAPS/MS, o gestor municipal passa a ter autonomia para compor a equipe multiprofissional da atenção primária. A equipe básica é composta por agentes comunitários em saúde, técnicos em enfermagem, enfermeiro e médico (BRASIL, 2016). Então, o gestor municipal deve estar atento à necessidade da inclusão de nutricionista na equipe multiprofissional, visto que os NASF foram extintos.

Vale salientar que a redução do impacto gerado por complicações também deve ser valorizada. Por exemplo, ao identificar um feto com restrição de crescimento, condição que caracteriza pré-natal de alto risco, incluir o manejo nutricional da gestante o quanto antes é extremamente importante. No entanto, ao analisar a produção dos serviços especializados do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas - HMIPV no ano de 2019, entre as 10.648 consultas realizadas no pré-natal de alto risco e medicina fetal, as consultas realizadas por nutricionista estavam entre as 2.648 executadas por 6 profissões que compõem a equipe (enfermeiro, fisioterapeuta, nutricionista, psicólogo, terapeuta ocupacional e odontólogo) (PORTO ALEGRE, 2019). Visto isso, é evidente que uma parcela de gestantes não usufruiu do atendimento nutricional, mesmo na atenção especializada.

O aconselhamento nutricional durante a gestação já demonstrou ser eficaz para prevenir a pré-eclâmpsia (GRUM et. al., 2017) e o BP ao nascer (AHMED ET. AL., 2018). Assim, é essencial que a mulher gestante seja orientada antes de apresentar essas complicações. Levando em consideração que o manejo de complicações envolve a participação de diversas outras especialidades profissionais, assim como respectivos exames e tratamentos, investir na prevenção é certamente o melhor caminho, inclusive no que se refere à redução dos custos implicados em políticas públicas de saúde.

## 10 CONCLUSÃO

A classificação da AP em grave e moderada contribui para um método diagnóstico mais representativo, conforme observado ao analisarmos o aumento diferencial da mortalidade a partir do 4º ponto do escore de Apgar.

Apesar do presente estudo não ter incluído condições clínicas durante a gravidez, devido à ausência dessas informações no banco de dados utilizado, diversos fatores que também exercem impacto significativo na AP e na MI foram levados em consideração. A partir desses fatores, fica claro que o estado nutricional do neonato (peso e idade gestacional ao nascer) está diretamente associado a ocorrência de AP grave e moderada.

A AP grave e moderada apresenta impacto significativo na chance de MI neonatal (precoce e tardia) e ainda mantém algum grau de associação com a MI pós-neonatal.

A nutrição materna e fetal parecem ser alvos importantes para evitar a ocorrência de AP grave e moderada. É notório que a atuação preventiva no manejo da nutrição materna e fetal será uma medida eficaz para reduzir os casos de AP grave e moderada e consequente a MI no município de Porto Alegre.

## 11 REFERÊNCIAS

ABATE, Biruk Beletew et al. Effects of therapeutic hypothermia on death among asphyxiated neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. **PloSone**, v. 16, n. 2, p. e0247229, 2021.

AHMED, Semira; HASSEN, Kalkidan; WAKAYO, Tolassa. A health facility based case-control study on determinants of low birth weight in Dasse town, Northeast Ethiopia: the role of nutritional factors. **Nutrition journal**, v. 17, n. 1, p. 1-10, 2018.

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists - ACOG. Committee opinion. **The Apgar Score**. 2015.

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists - ACOG. **Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome**. 2019.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS et al. Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome, Second Edition Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. **Pediatrics**. v. 133, n. 5, p. e1482-e1488, 2014.

American Academy of Pediatrics, & The American College of Obstetricians and Gynecologists. (2012). **Guidelines for Perinatal Care** (7th ed.).

ANELE, Carolina Ribeiro et al. The influence of the municipal human development index and maternal education on infant mortality: an investigation in a retrospective cohort study in the extreme south of Brazil. **BMC public health**, v. 21, n. 1, p. 1-12, 2021.

ANTONUCCI, Roberto; PORCELLA, Annalisa; PILLONI, Maria Dolores. Perinatal asphyxia in the term newborn. **Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)**, v. 3, n. 2, p. e030269-e030269, 2014.

APGAR, V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn. **Classic Papers in Critical Care**, v. 32, n. 449, p. 97, 1952.

APGAR, V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Anesthesia and Analgesia**, v. 5, n. 120, p. 1056–1059, 2015.

ASLAM, Hafiz Muhammad et al. Risk factors of birth asphyxia. **Italian journal of pediatrics**, v. 40, n. 1, p. 1-9, 2014.

BELKACEMI, Louiza et al. Maternal under nutrition influences placental-fetal development. **Biology of reproduction**, v. 83, n. 3, p. 325-331, 2010.

BROSENS, Ivo et al. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 204, n. 3, p. 193-201, 2011.

BURNS, Dennis Alexander Rabelo et al. **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**, 4 ed. Barueri, SP, 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. **A experiência brasileira em sistemas de informações em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de **Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011a.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de **Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011b.

BRASIL, Ministério da Saúde, **Consolidação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos da Atenção Básica: saúde das mulheres**. Ministério da Saúde, Instituto Sírio Libanês de Ensino e Pesquisa. Brasília, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal: versão resumida [recurso eletrônico]** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019**. Institui o Programa Previne Brasil, que estabelece novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde, por meio da alteração da Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017. Diário Oficial da União, 2019b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Nota Técnica no 3/2020-desf/saps/ms. 2019–2020. Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica (NASF-AB) e Programa Previne Brasil. Ministério da Saúde, 2020.

CAMPBELL, Martha Karen et al. Determinants of small for gestational age birth at term. **Paediatric and perinatal epidemiology**, v. 26, n. 6, p. 525-533, 2012.

CAMPOS, Nataly Gurgel. **Prevalência de asfixia perinatal e fatores associados em Fortaleza-Ceará**. 2010. Tese de Doutorado. tese de mestrado. Universidade Estadual do Ceará.

CASEY, Brian M.; MCINTIRE, Donald D.; LEVENO, Kenneth J. The continuing value of the Apgar score for the assessment of new Born infants. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 7, p. 467-471, 2001.

CHALAK, Lina et al. A 20 years conundrum of neonatal encephalopathy and hypoxic ischemic encephalopathy: are we closer to a consensus guideline?. **Pediatric Research**, v. 86, n. 5, p.548–549, 2019.

CHEN, Yuan Hua et al. Pre-pregnancy underweight and obesity are positively associated with small-for-gestational-age infants in a Chinese population. **Scientificreports**, v. 9, n. 1, p. 1-8, 2019.

CHIABI, Andreas et al. Risk factors for birth asphyxia in na urban health facility in Cameroon. **Iranian jornal of child neurology**, v. 7, n. 3, p. 46, 2013.

CNATTINGIUS, Sven; JOHANSSON, Stefan; RAZAZ, Neda. Apgar score andriskof neonatal death among preterm infants. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 1, p. 49-57, 2020.

CONWAY, J. M. et al. Mildhypoxicischaemicencephalopathyandlongtermneurodevelopmentaloutcome- Asystematic review. **Early human development**, v. 120, p. 80-87, 2018.

CUNNINGHAM, F. Gary et al. **Obstetrícia de Williams-25**. McGraw Hill Brasil, 2021.

DA CRUZ, Ana Cristina Silvestre; CECCON, Maria Esther Jurfest. Prevalência de asfixia perinatal e encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos de termo considerando dois critérios diagnósticos. **Journal of Human Growth and Development**, v. 20, n. 2, p. 302-316, 2010.

DALILI, Hosein et al. Comparison of the four proposed Apgar scoring systems in the assessment of birth asphyxiaand adverse Early neurologic outcomes. **PloSone**, v. 10, n. 3, p. e0122116, 2015.

DAMMANN, Olaf; FERRIERO, Donna; GRESSENS, Pierre. Neonatal encephalopathy or hypoxic-ischemicencephalopathy?. Appropriate terminology matters. **Pediatricresearch**, v. 70, n. 1, p. 1-2, 2011.

DARIPA, Mandira et al. Asfixia perinatal associada à mortalidade neonatal precoce: estudo populacional dos óbitos evitáveis. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 31, n. 1, p. 37-45, 2013.

DATTA, Vikram. Therapeutic hypothermia for birth asphyxia in neonates. **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 84, n. 3, p. 219-226, 2017.

DE ALMEIDA, MFB, GUINSBURG R. Sociedade Brasileira de Pediatria. Reanimação do recém-nascido  $\geq$  34 semanas em sala de parto: Diretrizes 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Sociedade Brasileira de Pediatria**; 2016.

DE MELO, Maria. do Carmo (Org). Atenção às urgências e emergências em pediatria / Maria do Carmo Barros de Melo, Marcos Carvalho de Vasconcelos (Orgs.). Belo Horizonte: Escola de Saúde Pública de Minas Gerais, 2005.



DYSART, Kevin C. Diagnosing Neonatal Encephalopathy as Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Interpreting Test Results in Real Time. **NeoReviews**, v. 18, n. 12, p. e703-e711, 2017.

EKWACHI, Uchenna et al. Incidence and predictors of mortality among newborns with perinatal asphyxia: a 4-year prospective study of newborns delivered in healthcare facilities in Enugu, South-East Nigeria. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 11, p. 1179556517746646, 2017.

EL-DIB, Mohamed et al. Should therapeutic hypothermia be offered to babies with mild neonatal encephalopathy in the first 6 h after birth?. **Pediatric research**, v. 85, n. 4, p. 442-448, 2019.

ENOMOTO, Kimiko et al. Pregnancy outcomes based on pre-pregnancy bodymass index in Japanese women. **PloSone**, v. 11, n. 6, p. e0157081, 2016.

FIGUERAS, Francesc et al. Small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler have suboptimal perinatal and neurodevelopmental outcome. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 136, n. 1, p. 34-38, 2008.

GUDE, Neil M. et al. Growth and function of the normal human placenta. **Thrombosis research**, v. 114, n. 5-6, p. 397-407, 2004.

GUZIN, Kadir et al. The relation of increased uterine artery blood flow resistance and impaired trophoblast invasion in pre-eclamptic pregnancies. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 272, n. 4, p. 283-288, 2005.

HALL, John E. **Guyton & Hall Fundamentos de Fisiologia**. Elsevier Brasil, 2017.

HERRERA, Christina A.; SILVER, Robert M. Perinatal asphyxia from the obstetric stand point: diagnosis and interventions. **Clinics in perinatology**, v. 43, n. 3, p. 423-438, 2016.

HOEPER, Dinorá. **Utilização do protocolo de assistência ao pré-natal de baixo risco na rede de atenção básica de saúde de Porto Alegre**. Monografia (Especialização em Gestão em Saúde). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Administração, Porto Alegre, 2006

HOGAN, Linda et al. How often is a low 5-min Apgar score in term newborns due to asphyxia?. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 130, n. 2, p. 169-175, 2007.

IBRAHIM, N. A.; MUHYE, A.; ABDULIE, S. Prevalence of birth asphyxia and associated factors among neonates delivered in Dilchora Referral Hospital. **Dire Dawa, Eastern Ethiopia. ClinMotherChild Health**, v. 14, n. 4, 2017.

ILIODROMITI, Stamatina et al. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. **The Lancet**, v. 384, n. 9956, p. 1749-1755, 2014.

JONES, R. E., & LOPEZ, K. H. The Neonate and the New Parents. In **Human Reproductive Biology**. Academic Press, 2014.

KAWAKAMI, Mandira D. et al. Neonatal mortality associated with perinatal asphyxia: a population-based study in a middle-income country. **BMC Pregnancy and Child birth**, v. 21, n. 1, p. 1-10, 2021.

KEHL, Sven et al. Intrauterine growth restriction. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-level, awmf registry no. 015/080, October 2016). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, v. 77, n. 11, p. 1157, 2017.

LAPTOOK, Abbot R. Neonatal and infant death: the Apgar score reassessed. **The Lancet**, v. 9956, n. 384, p. 1727-1728, 2014.

LAPTOOK, Abbot R. Birth asphyxia and hypoxic-ischemic brain injury in the preterm infant. **Clinics in perinatology**, v. 43, n. 3, p. 529-545, 2016.

LAPTOOK, Abbot R. et al. Outcome of term infants using Apgar scores at 10 minutes following hypoxic-ischemic encephalopathy. **Pediatrics**, v. 124, n. 6, p. 1619-1626, 2009.

LAWN, Joy E. et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. **The Lancet**, v. 384, n. 9938, p. 189-205, 2014.

LEE, Anne CC et al. Intrapartum-related neonatal encephalopathy incidence and impairment at regional and global levels for 2010 with trends from 1990. **Pediatric research**, v. 74, n. 1, p. 50-72, 2013.

LI, Fei et al. The Apgar score and infant mortality. *PloSone*, v. 8, n. 7, p. e69072, 2013.

LODYGENSKY, Gregory A.; BATTIN, Malcolm R.; GUNN, Alistair J. Mild neonatal encephalopathy — how, when, and how much to treat?. **JAMA pediatrics**, v. 172, n. 1, p. 3-4, 2018.

MACDONALD, Mhairi G & SESHIA, Mary M K. Neonatologia, Fisiopatologia e Tratamento do Recém-Nascido. Guanabara Koogan LTDA, 2018.

MACHADO, Ionara Lucena; LAVOR, Maria Francielze Holanda. Prevalência de asfixia perinatal em recém-nascidos de termo em maternidade de referência terciária e principais disfunções orgânicas associadas. **Revista de Medicina UFC**, Fortaleza, v. 58, n. 3, p. 10-14, jul./set. 2018.

MARTINEZ-BIARGE, Miriam et al. Antepartum and intrapartum factors preceding neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. **Pediatrics**, v. 132, n. 4, p. e952-e959, 2013.

MERCURI, E. et al. MRI lesions and infants with neonatal encephalopathy. Is the Apgar score predictive?. **Neuropediatrics**, v. 33, n. 03, p. 150-156, 2002.

MALHOTRA, Atul et al. Neonatal morbidities of fetal growth restriction: pathophysiology and impact. **Frontiers in endocrinology**, v. 10, p. 55, 2019.

MIR, Imran N. et al. Placental pathology is associated with severity of neonatal encephalopathy and adverse developmental outcomes following hypothermia. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 213, n. 6, p. 849. e1-849. e7, 2015.

MODABBERNIA, Amirhossein et al. Apgar score and risk of autism. **European journal of epidemiology**, v. 34, n. 2, p. 105-114, 2019.

MOLLOY, E. J., & BEARER, C. Neonatal encephalopathy versus Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. **Pediatric Research**, v. 84, n. 5, p. 574, 2018.

MOSHIRO, Robert; MDOE, Paschal; PERLMAN, Jeffrey M. A global view of neonatal asphyxia and resuscitation. **Frontiers in pediatrics**, v. 7, p. 489, 2019.

MURKI, Srinivas; SHARMA, Deepak. Intrauterine growth retardation – a review article. *Journal Neonatal Biology*, v. 3, n. 135, p. 2167-0897, 2014.

MURRAY, E. et al. Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: a systematic review. **BJOG: Na International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 122, n. 8, p. 1062-1072, 2015.

NOWAK, Magdalena et al. The relationship between pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and neonatal birth weight: a retrospective cohort study. **Ginekologia polska**, v. 90, n. 1, p. 50-54, 2019.

OSGERBY, J. C. et al. The effect of maternal undernutrition on the placental growth trajectory and the uterine insulin-like growth factor axis in the pregnant ewe. **Journal of Endocrinology**, v. 182, n. 1, p. 89-104, 2004.

ORGEIG, Sandra et al. Intrauterine growth restriction delay surfactant protein maturation in the sheep fetus. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 298, n. 4, p. L575-L583, 2010.

PANCERI, Carolina et al. Neonatal Adverse Outcomes, Neonatal Birth Risks, and Socioeconomic Status: Combined Influence on Preterm Infants' Cognitive, Language, and Motor Development in Brazil. **Journal of Child Neurology**, v. 35, n. 14, p. 989-998, 2020.

PEREZ, Jose MR; FELDMAN, Alexander; ALPAN, Gad. Treating hypoxic ischemic encephalopathy with hypothermia. **NeoReviews**, v. 16, n. 7, p. e413-e419, 2015.

Perlman, J. M., Wyllie, J., Kattwinkel, J., Wyckoff, M. H., Aziz, K., Guinsburg, R., Velaphi, S. (2015). Part 7: Neonatal resuscitation 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care Science with treatment recommendations (reprint). In *Pediatrics* (Vol. 136).

PERSSON, Martina et al. Maternal overweight and obesity and risks of severe birth-asphyxia-related complications in term infants: a population-based cohort study in Sweden. **PLoS Med**, v. 11, n. 5, p. e1001648, 2014.

PERSSON, Martina et al. Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden. **Bmj**, v. 360, 2018.

PICCOLO, Daiane Marcela. Qualidade de dados dos sistemas de informação do Datasus: análise crítica da literatura. **Ciência da Informação em Revista**, v. 5, n. 3, p. 13-19, 2018.

PIERRAT, V. et al. Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 90, n. 3, p. F257-FF261, 2005.

Porto Alegre. (2017). Plano Municipal de Saúde da Secretaria Municipal de Saúde 2018-2021. 1–290. Retrieved from:  
[http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu\\_doc/plano\\_municipal\\_de\\_saude\\_-\\_pms\\_2018-2021\\_-\\_revisado\\_em\\_16\\_01\\_18.pdf](http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/plano_municipal_de_saude_-_pms_2018-2021_-_revisado_em_16_01_18.pdf)

PORTO ALEGRE, Secretaria Municipal de Saúde. **Relatório de Gestão 3º Quadrimestre**. Município de Porto Alegre (RS) - 2017

PORTO ALEGRE, Secretaria Municipal de Saúde. **Relatório Anual de Gestão 2011**. Município de Porto Alegre (RS) - 2011

PORTO ALEGRE, Secretaria Municipal de Saúde. **Relatório Anual de Gestão 2019**. Município de Porto Alegre (RS) - 2019

PROCIANOY, Renato S. et al. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: magnetic resonance imaging findings and neurological outcomes in a Brazilian cohort. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 32, n. 16, p. 2727-2734, 2019.

PROCIANOY, Renato S. et al. Outcome and Feasibility after Seven Years of Therapeutic Hypothermia in Southern Brazil. **American Journal of Perinatology**, v. 37, n. 9, p. 955-961, 2019.

Queensland Clinical Guidelines. (2016a). Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Term small for gestational age baby.

Queensland Clinical Guidelines. (2016b). Queensland clinical guideline: hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE). In Encyclopedia of Diagnostic Imaging.

PEIXOTO, Heloisa Côrtes Gallotti; DE SOUZA, Sônia Maria Machado. Rede Interagencial de Informações para a Saúde em Santa Catarina: Avanços e Perspectivas da Informação em Saúde no Estado. *Revista de Saúde Pública de Santa Catarina*, v. 1, n. 1, p. 65-70, 2008.

RANA, S. et al. Compendium on the pathophysiology and treatment of hypertension. Preeclampsia pathophysiology, challenges, and perspectives. **Circ. Res**, v. 124, p. 1094-1112, 2019.

ROBERTSON, C. M. T.; FINER, N. N.; GRACE, M. G. A. School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. **The Journal of pediatrics**, v. 114, n. 5, p. 753-760, 1989.

ROMERO, Roberto; DEY, Sudhansu K.; FISHER, Susan J. Preterm labor: one syndrome, many causes. **Science**, v. 345, n. 6198, p. 760-765, 2014.

Secretaria Do Estado De Saúde Do Paraná. Apostila Tabwin Básico - SIM/SINASC, Curitiba, 2017

RENNIE, Janet M. Rennie & Robertson's **Textbook of Neonatology** E-Book. Elsevier Health Sciences, 2012.

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA ALBERT EINSTEIN. Nota técnica para organização da rede de atenção à saúde com foco na atenção primária à saúde e na atenção ambulatorial especializada – saúde da mulher na gestação, parto e puerpério. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein: Ministério da Saúde, 2019a.

SHARMA, Deepak; SHASTRI, Sweta; SHARMA, Pradeep. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 10, p. CMPed. S40070, 2016.

SILVEIRA, Rita C.; PROCIANOY, Renato S. Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 91, n. 6, p. S78-S83, 2015.

SILVESTRIN, Sonia et al. Maternal education level and low birth weight: a meta-analysis. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 89, n. 4, p. 339-345, 2013.

**SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE NASCIDOS VIVOS – SINASC.** (2017). Nascidos Vivos - Notas Técnicas (pp. 1–7). pp. 1–7. Retrieved from [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc//Nascidos\\_Vivos\\_1994\\_2012.pdf](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc//Nascidos_Vivos_1994_2012.pdf)

SILVESTRIN, Sonia et al. Avaliação da incompletude da variável escolaridade materna nos registros das Declarações de Nascidos Vivos nas capitais brasileiras-1996 a 2013. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. e00039217, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - SBP. Monitoramento do recém-nascido com asfixia perinatal - Manual de Orientação. Departamento Científico de Neonatologia, 2021

STOKNES, Magne et al. Cerebral palsy and neonatal death in term singletons born small for gestational age. **Pediatrics**, v. 130, n. 6, p. e1629-e1635, 2012.

SUN, Ying-Jian et al. Neuroprotection by therapeutic hypothermia. **Frontiers in neuroscience**, v. 13, p. 586, 2019.

TASEW, Hagos et al. Risk factors of birth asphyxia among newborns in public hospitals of Central Zone, Tigray, Ethiopia 2018. **BMC research notes**, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2018.

TASSINARI, Isadora D.'Ávila et al. Lactate Administration Reduces Brain Injury and Ameliorates Behavioral Outcomes Following Neonatal Hypoxia–Ischemia. **Neuroscience**, v. 448, p. 191-205, 2020.

THORNBERG, E. et al. Birth asphyxia: incidence, clinical course and outcome in a Swedish population. **Acta paediatrica**, v. 84, n. 8, p. 927-932, 1995.

TURCO, Margherita Y.; MOFFETT, Ashley. Development of the human placenta. **Development**, v. 146, n. 22, 2019.

UNICEF. (2019). Crianças, alimentação e nutrição. Crianças, Alimentação e Nutrição: Crescendo Saudável Em Um Mundo Em Transformação, 1–24. Retrieved from [www.unicef.org](http://www.unicef.org)

VOLPE, Joseph J. Neonatal encephalopathy: an inadequate term for hypoxic–ischemic encephalopathy. **Annals of neurology**, v. 72, n. 2, p. 156-166, 2012.

VOLPE, Joseph J. Neurology of the newborn. In J. J. Volpe (Ed.), **Major problems in clinical pediatrics** (6th ed., Vol. 22), 2018.

WASSINK, Guido et al. Therapeutic hypothermia in neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 19, n. 1, p. 2, 2019.

World Health Organization (WHO). Neonatal and perinatal mortality: country, regional and global estimates. World Health Organization, 2006.

World Health Organization. (WHO). Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief. 2014

World Health Organization (WHO). International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10). In World Health Organization (Vol. 1, 2016).

WU, Yvonne W. et al. Declining diagnosis of birth asphyxia in California: 1991–2000. **Pediatrics**, v. 114, n. 6, p. 1584-1590, 2004