

**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**FATORES ASSOCIADOS À INTERNAÇÃO NEONATAL
SEGUNDO A MÃE E A CADERNETA DA CRIANÇA – INQUÉRITO
EM 10 MUNICÍPIOS DE TODAS AS REGIÕES BRASILEIRAS.**

Maria Emília D. C. Quaresma de Oliveira

**Rio de Janeiro
Setembro de 2016**



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**FATORES ASSOCIADOS À INTERNAÇÃO NEONATAL
SEGUNDO A MÃE E A CADERNETA DA CRIANÇA – INQUÉRITO
EM 10 MUNICÍPIOS DE TODAS AS REGIÕES BRASILEIRAS.**

Maria Emília D. C. Quaresma de Oliveira

**Rio de Janeiro
Setembro de 2016**



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**FATORES ASSOCIADOS À INTERNAÇÃO NEONATAL
SEGUNDO A MÃE E A CADERNETA DA CRIANÇA – INQUÉRITO
EM 10 MUNICÍPIOS DE TODAS AS REGIÕES BRASILEIRAS.**

Maria Emília D. C. Quaresma de Oliveira

Dissertação apresentada à
Pós-graduação em Pesquisa
Aplicada à Saúde da Criança e
da Mulher, como parte dos
requisitos para obtenção do
título de Mestre em Ciências.

Orientador: José Maria de Andrade Lopes

Coorientadora: Maria Virgínia Marques Peixoto

**Rio de Janeiro
Setembro de 2016**

**FICHA CATALOGRÁFICA NA FONTE
INSTITUTO DE COMUNICAÇÃO E INFORMAÇÃO
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM SAÚDE
BIBLIOTECA DA SAÚDE DA MULHER E DA CRIANÇA**

O48 Oliveira, Maria Emília Domingues Costa Quaresma de.

Fatores associados à internação neonatal segundo a mãe e a caderneta da criança - inquérito em 10 municípios de todas as regiões brasileiras / Maria Emília Domingues Costa Quaresma de Oliveira – Rio de Janeiro, 2016.

74 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, RJ, 2016.

Orientador: José Maria de Andrade Lopes

Co-orientadora: Maria Virginia Marques Peixoto

Bibliografia: f. 67-74

1. Hospitalização. 2. Recém-Nascido. 3. Prematuro. 4. Abordagem Hierárquica.
I. Título.

CDD 22.ed. 362.1

Dedicatória

Dedico esse trabalho ao meu amado companheiro porque sem ele esse projeto seria um sonho distante. Com certeza teremos muitas outras aventuras em busca de projetos sonhados juntos. Meu exemplo de coragem, determinação e de pai, muito obrigada.

Da Eterna Procura

Só o desejo inquieto, que não passa,
Faz o encanto da coisa desejada...
E terminamos desdenhando a caça
Pela doida aventura da caçada.

Mário Quintana

Agradecimento

Ao longo desses anos muitas pessoas foram fundamentais para a realização deste trabalho e muito me ajudaram durante este período de pós-graduação. A todas essas pessoas dedico meus agradecimentos.

À professora Maria Virgínia Marques Peixoto pela oportunidade de participar deste projeto e pela orientação incansável, paciência, dedicação carinhosa e incentivo.

Ao Dr. José Maria Lopes pelos ensinamentos de neonatologia e pela orientação e os ajustes finais precisos.

À Dra. Maria Dalva Baker Meio pelas valiosas revisões e o incentivo carinhoso de sempre.

À Dra. Maria Elizabeth Lopes Moreira que na minha indecisão de recém chegada da França me estimulou a colocar esse antigo projeto em prática e pela amizade.

À Dra. Cristina Pessoa pelo grande apoio, incentivo e carinho nesses últimos anos.

À Dra. Olga Bonfim pelos inúmeros ensinamentos, pelas conversas e pelo acolhimento carinhoso desde a residência médica,.

À Dra. Maria Elizabeth e à Dra. Silvana Granado pela disponibilidade em participar da banca da defesa desta tese de mestrado.

À equipe do projeto de pesquisa “Uso da Caderneta de Saúde da Criança – Atualização, Pesquisa e Divulgação: Passaporte para a Cidadania”. Especialmente a esse grupo tão agradável pelo carinho e incentivo: Ana Cláudia de Almeida, Mariana Ribeiro Marques, Julia Carvalho Ramos e Márcia Faria da Rocha Nunes.

Aos professores e colegas da Pós-Graduação em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher e do IFF pelas trocas e bons momentos, em especial à professora Eloane pela revisão estatística.

À minha mãe pela incansável dedicação e amor e ao meu pai pelo incentivo e encorajamento.

Às minhas irmãs, minhas guias de sempre, e suas belas famílias que nos preenchem de alegria.

À Iara Firmo, babá do meu pequeno, que por diversas vezes abdicou dos momentos em família para cuidar do Thomas e me permitir avançar neste trabalho.

À Maria Gabriela, minha Gabi, pelo amor e compreensão tão grandes para uma menina ainda tão pequena.

Ao meu Thomas, que junto à mim, vivenciou cada emoção desse mestrado.

À muitas outras pessoas amadas que participam e me incentivam nessa caminhada.

Lista de Siglas e Abreviaturas

AIH, Autorização de Internação Hospitalar

CEP, Comitê de Ética em Pesquisa

CGSCAM, Coordenação Geral da Saúde da Criança e Aleitamento Materno

CSC, Caderneta de Saúde da Criança

DAPES, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas

IFF/FIOCRUZ, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

IG, Idade gestacional

ODM, Objetivos de Desenvolvimento do Milênio

OMS, Organização Mundial de Saúde

ONU, Organização das Nações Unidas

RP, Razão de Prevalência

SAS, Secretaria de Atenção à Saúde

SINASC, Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SUS, Sistema Único de Saúde

TCLE, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNICEF, Fundo das Nações Unidas para a Infância

VIF, *Variance Inflation Factor*

Resumo

Introdução: A infância saudável é essencial para o progresso de uma população. Diversos fatores sociodemográficos, materno-reprodutivos ou relativos à história do recém-nascido podem estar relacionados com a morbimortalidade neonatal. Os fatores de risco associados à mortalidade são conhecidos, porém poucos estudos brasileiros avaliaram aqueles relacionados à internação neonatal.

Objetivo: Avaliar os fatores associados à internação neonatal.

Métodos: Estudo transversal de base populacional conduzido em 10 municípios selecionados aleatoriamente nas cinco macrorregiões brasileiras. Mães de crianças com até seis anos incompletos que portavam a caderneta de saúde da criança foram entrevistadas em unidades básicas de saúde. Foi realizada análise por modelagem hierárquica dos fatores sociodemográficos (nível distal), reprodutivos maternos (nível intermediário) e do recém-nascido (nível proximal). As variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,20$ na análise univariada foram incluídas no processo de modelagem hierárquica multivariada: bloco 1 composto pelas variáveis do nível distal, bloco 2 pelas variáveis dos níveis distal e intermediário e bloco 3 pelas variáveis do nível proximal ajustado por aquelas dos níveis distal e intermediário.

Resultados: 2022 entrevistas maternas [média de idade=27 anos, 15,2% de etnia preta ou indígena, 89,5% apresentavam apoio familiar] foram incluídas, com identificação de 258 (12,8%) casos de internação neonatal. Metade das crianças era do sexo masculino, 8,9% eram prematuros e 8,4% tinham baixo peso ao nascer (<2500g). Após análise por abordagem hierárquica, os fatores associados à internação neonatal (RP [95% IC]) foram: história de prematuridade (2,03 [1,25-3,30], $p=0,004$), gestação de risco (2,02 [1,46-2,79], $p<0,001$); risco intra-parto (3,73 [2,33-5,99], $p<0,001$); idade gestacional (32-37 semanas: 13.83 [1.74-110.09] , $p=0,01$) e <32 semanas: 25.03 [3.03-207.12], $p=0.003$); baixo peso ao nascer (3,95 [2,56-6,09], $p<0,001$) e sexo masculino (1,44 [1,09-1,98], $p=0,01$).

Conclusão: Fatores relacionados à história neonatal e à história reprodutiva materna, foram associados à internação neonatal. Portanto melhora da assistência pré-natal e peri-parto são medidas essenciais para redução da morbi-mortalidade neonatal.

Palavras-chave: internação neonatal; prematuridade; modelagem hierárquica.

Abstract

Objective: Neonatal mortality rate remains high in Brazil. The aim of the study was to evaluate the factors associated with hospitalization during neonatal period.

Methods: Cross-sectional study conducted in 10 randomly selected Brazilian municipalities. Mothers of children under the age of six who were carrying the child's health booklet were interviewed in basic health units. Hierarchical modeling of sociodemographic factors (distal level), maternal variables (intermediate level) and features of the newborns (proximal level) was performed. The variables that presented a value of $p \leq 0.20$ in the univariate analysis were included in the multivariate hierarchical modeling process with block input according to their hierarchical level. The variables with a value of $p \leq 0.05$ were considered statistically significant.

Results: 2022 mothers were included allowing us to identify 258 (12.8%) cases of hospitalization during neonatal period, of which 49.7% were male, 8.9% were premature and 8.4% had low birth weight (<2.500g). After analysis by hierarchical approach, factors associated with neonatal hospitalization (RP [95% IC]) included: history of prematurity (2.03 [1.25-3.30], $p=0.004$), gestational risk (2.02 [1.46-2.79], $p<0.001$); intrapartum risk (3.73 [2.33-5.99], $p<0.001$); gestational age (32-37 weeks: 13.83 [1.74-110.09], $p=0.01$) and (<32 weeks: 25.03 [3.03-207.12], $p=0.003$); low birth weight (3.95 [2.56-6.09], $p<0.001$) and male gender (1.44 [1.09-1.98], $p=0.01$).

Conclusion: Factors associated with maternal and neonatal history have been associated with neonatal hospitalization.

Key-words: neonatal hospitalization; prematurity; hierarchic modeling.

Sumário

	Página
Folha de rosto.....	ii
Ficha Catalográfica.....	iv
Dedicatória.....	v
Agradecimento.....	vi
Lista de Siglas e Abreviaturas.....	viii
Resumo.....	ix
Abstract.....	x
Sumário.....	xi
Lista de figuras e tabelas.....	xii
Capítulo 1 - Introdução, marco teórico e detalhamento metodológico.....	13
1- Introdução.....	13
1.1 Apresentação.....	13
1.2 Objetivos.....	15
1.2.1 Objetivo geral.....	15
1.2.2 Objetivos específicos.....	15
1.3 Justificativa.....	16
1.4 Hipótese.....	18
1.5 Marco Teórico.....	19
1.5.1 Promoção de saúde	19
1.5.2 A mortalidade infantil e neonatal no Brasil	20
1.5.3 Near miss neonatal.....	24
1.5.4 Internação neonatal.....	25
1.6 Detalhamento Metodológico.....	29
1.6.1 Desenho do estudo.....	29
1.6.2 População de estudo.....	30
1.6.3 Critérios de inclusão.....	32
1.6.4 Critérios de exclusão.....	32
1.6.5 Instrumento.....	32
1.6.6 Entrevistas.....	32
1.6.7 Abordagem hierarquizada.....	33
1.6.8 Análise Estatística.....	37
1.6.9 Caracterização das alterações neonatais das crianças internadas.....	38
Capítulo 2 – Artigo.....	39
Página de título.....	39
Resumo.....	41
Abstract.....	42
Introdução.....	43
Métodos	43

Capítulo 1- Introdução, marco teórico e detalhamento metodológico

1- Introdução

1.1 Apresentação

Os primeiros 1000 dias, que englobam a vida intrauterina, e os dois primeiros anos de vida da criança representam uma janela de oportunidade única na vida do ser humano. Neste período, os cuidados com a saúde da gestante e a da criança, assim como do ambiente de convívio e a oferta nutricional são fundamentais para uma sociedade próspera ¹.

Diversos fatores influenciam a saúde e o bem estar da criança. Acredita-se que o componente genético (*nature*) e o componente ambiental (*nurture*) interagem fortemente na formação do indivíduo, a tal ponto que modificações ocorridas no desenvolvimento neuronal são influenciadas por vivências no ambiente em que o indivíduo é criado. Desde as experiências intrauterinas, biológicas ou emocionais, incluindo situações de abuso ou negligência, e as relações afetivas da criança, podem induzir modificação molecular que alteram o padrão de expressão genética de algumas regiões cerebrais. Esses efeitos, chamados epigenéticos ², indicam que o ambiente em que uma criança cresce pode modificar a atividade dos genes, e mesmo a configuração de alguns de seus componentes, demonstrando a importância da interação dinâmica entre os genes e o ambiente, no crescimento e no desenvolvimento infantil. Portanto, além das condições biológicas, as condições de moradia, sanitárias, escolaridade, alimentação, nível de educação dos responsáveis pela criança, ambiente familiar e social são decisivos na saúde do indivíduo ³.

Nos últimos anos, diversos estudos vêm demonstrando a necessidade de priorizar a saúde da criança como alicerce do progresso de uma população^{4,5,6,7}. Um importante indicador do desenvolvimento humano é a mortalidade infantil que é capaz de refletir as condições de desenvolvimento socioeconômico, da infraestrutura ambiental, do acesso e qualidade dos recursos disponíveis para atenção à saúde materna e da população infantil⁸. Portanto constitui uma das primeiras estratégias de política de saúde.

No Brasil, nas últimas quatro décadas houve um declínio da mortalidade infantil decorrente especialmente da redução do componente pós-neonatal⁹. Entretanto, a mortalidade neonatal permanece elevada, sendo responsável por cerca de 70% dos óbitos infantis¹⁰. Portanto, analisar fatores associados à mortalidade neonatal, e a internação neonatal é uma estratégia para identificar falhas e propor mudanças a fim de aprimorar a saúde infantil. Diversos estudos descreveram os fatores relacionados à mortalidade neonatal e infantil. Porém, poucos estudos brasileiros avaliaram os fatores associados à internação neonatal. Ao analisar fatores relacionados à internação neonatal, a mortalidade neonatal deve ser considerada porque na maioria das vezes, as condições que motivam e conduzem os recém-nascidos a uma internação são similares àquelas que podem levar ao óbito no período neonatal.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo geral:

Avaliar os fatores associados à internação neonatal de crianças menores de seis anos acompanhadas nas unidades básicas de dez municípios das cinco regiões brasileiras.

1.2.2 Objetivos específicos:

- 1- Descrever as características de mães e crianças menores de 6 anos e os fatores associados à internação neonatal.
- 2- Avaliar a magnitude dos fatores associados ao desfecho internação neonatal.
- 3- Identificar os fatores associados à internação durante o período neonatal após o controle de variáveis confundidoras.
- 4- Identificar os motivos da internação neonatal presentes nas crianças internadas.

1.3 Justificativa

A disponibilidade de produção científica sobre desfechos neonatais se concentra em questões ligadas a prematuridade e ao baixo peso ao nascer. Existem poucos estudos brasileiros com dados primários sobre os fatores associados à internação neonatal. A ausência de registros nacionais da internação neonatal e de procedimentos de ligação destes registros (*record linkage*) têm dificultado o conhecimento desta realidade para orientar as ações de saúde pública, necessárias para a redução da morbimortalidade neonatal.

A literatura aponta para a presença de diversos fatores associados à internação neonatal. Ao observar a sequência de eventos correlacionados com a internação neonatal, os fatores ligados ao recém-nascido seriam os que estariam mais próximos ao desfecho. As condições sociodemográficas ainda que estejam mais distantes do desfecho, parecem influenciar indiretamente as variáveis intermediárias - condições do parto e gestação. Portanto, mães que vivem em situações de maior vulnerabilidade como adolescentes, com nível de escolaridade mais baixo, em maior risco social e/ou biológico estariam mais propensas a gestações de risco, que demandam assistência pré-natal especializada. Esse grupo de gestantes estaria exposto a maiores complicações no parto, que resultariam na necessidade de internação neonatal.

Inquéritos nacionais como o Nascido no Brasil têm fornecido por várias publicações informações fundamentais para o conhecimento das gestações, parto e recém nascidos brasileiros. O Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ), por meio da

pesquisa “Utilização da Caderneta de Saúde na Vigilância do Crescimento e do Desenvolvimento de Crianças Brasileiras na Primeira Infância” em um universo mais reduzido , porém ainda representativo, pôde trazer novas informações ao entrevistar as mães e verificar as cadernetas das crianças assistidas pela atenção básica do SUS. Dessa forma, desempenha-se a função de reconhecimento das necessidades e falhas na saúde, fornecendo através das pesquisas dados importantes para auxiliar o Sistema Único de Saúde (SUS) na adoção das estratégias adequadas à realidade brasileira.

1.4 Hipótese

Os principais fatores associados à internação durante o período neonatal devem ser influenciados pelas condições do recém-nascido, que se correlacionam à sua história gestacional. De maneira indireta as condições sociodemográficas maternas podem correlacionar-se com a internação durante o período neonatal.

1.5 Marco Teórico

1.5.1 Promoção de saúde

A promoção de saúde na infância é a melhor e mais duradoura estratégia de saúde em uma população, além de ser quando mais claramente é possível observar as relações entre as condições de vida e os padrões de saúde. Portanto, a mortalidade infantil é reconhecidamente uma medida síntese da qualidade de vida de uma população ¹¹. Nas últimas décadas observou-se a redução da mortalidade infantil desde o período após-segunda guerra mundial, em que milhares de crianças se encontravam desnutridas, adoecidas e na miséria ¹². A Organização das Nações Unidas (ONU) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) desde então realizam assembléias e convenções indicando a saúde da criança como eixo central para o desenvolvimento de uma nação. Muitas fontes de evidência científica identificaram nutrição, renda, saneamento básico, escolaridade dos membros da família, em particular a materna, e acesso à assistência à saúde como fatores associados ao processo saúde-doença ^{13,14,15,16}. Portanto a redução da mortalidade dos menores de 5 anos de idade, da mortalidade materna, das taxas de desnutrição infantil e do analfabetismo, além do maior acesso à educação e ao saneamento básico têm sido diretrizes para as políticas públicas desde 1990. Neste mesmo ano, foi assinada pelo Brasil e por mais de 160 países, a “Declaração Mundial sobre a Sobrevivência, a Proteção e o Desenvolvimento da Criança” durante o Encontro Mundial de Cúpula pela Criança da ONU ^{1,17}.

A fim de reforçar o compromisso e as estratégias necessárias para o desenvolvimento global e a proteção infantil, em 2000 surgiu a Declaração do Milênio quando foram traçadas 8 metas, os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), a serem alcançadas dentro de prazos com limite máximo no ano de 2015. Os objetivos gerais foram: erradicar a extrema pobreza e a fome, atingir o ensino básico universal, promover a igualdade de gênero e a autonomia das mulheres, reduzir a mortalidade infantil, melhorar a saúde materna, combater as doenças infecciosas como HIV/SIDA e malária; garantir sustentabilidade ambiental e estabelecer uma parceria para o desenvolvimento^{12,18}.

Mais recentemente, em 2016 com o lançamento da campanha “*THE GLOBAL STRATEGY FOR WOMEN’S, CHILDREN’S AND ADOLESCENTS’ HEALTH (2016-2030)*” as autoridades de saúde assumiram para o futuro imediato e para os próximos quinze anos o lema “Sobreviver, Prosperar, Transformar”, com a finalidade de acelerar o progresso da saúde das crianças e das mulheres. O documento se baseia na prerrogativa de que mulheres, crianças e adolescentes que tiverem acesso à saúde e à educação poderão proporcionar a mudança necessária para um futuro mais sustentável e pacífico, onde cada pessoa não somente sobrevive, mas prospera e é capaz de transformar o mundo¹².

1.5.2 A mortalidade infantil e neonatal no Brasil

No Brasil, a taxa de mortalidade infantil apresentou redução progressiva entre os anos 2000 e 2011 (de 26.1 para 15.3 óbitos por 1000 nascidos vivos), alcançando uma das metas dos ODM da Organização Mundial de Saúde

(OMS) pretendida para 2015, a redução da mortalidade infantil para 15,7 por 1000 nascidos vivos ^{19,20}. Esta redução da mortalidade infantil foi possível devido às mudanças socioeconômicas decorrentes de um programa de distribuição de renda para os mais pobres, melhoria na rede de água e saneamento, melhora geral das condições de vida, aumento da escolaridade materna, queda da taxa de fecundidade, maior acesso aos serviços de saúde e o avanço das tecnologias médicas (imunização, terapia de reidratação oral, aumento do aleitamento materno e controle de doenças infecto-contagiosas prevalentes na infância) ^{21,22}. Acompanhando esta tendência, a taxa de mortalidade pós-neonatal (dos 28 aos 365 dias de vida) vem sendo reduzida nos últimos anos, devido à melhorias nas condições de infraestrutura ambiental, redução da desnutrição infantil e das doenças infecto-contagiosas²³. Porém, a taxa de mortalidade neonatal que vai do nascimento até os 28 dias de vida, não acompanhou essa tendência observada nos países desenvolvidos ²⁴.

No Brasil o principal componente da mortalidade infantil é o neonatal ²⁵, que concentra 70% dos óbitos infantis. Este fato corrobora para influência de outros determinantes além da baixa condição socioeconômica da mãe, e revelam inúmeras falhas na assistência ao pré-natal, parto e ao recém-nascido²⁶. A mortalidade neonatal pode ser classificada em mortalidade neonatal precoce ou tardia que estima o risco de um recém-nascido morrer até o sexto dia completo de vida ou dos sete aos vinte e sete dias de vida, respectivamente. Tanto a taxa de mortalidade neonatal precoce quanto a tardia são excelentes indicadores das condições socioeconômicas e de saúde materna, bem como da assistência ao pré-natal, ao parto e ao recém-nascido²³.

De maneira geral, 44% das mortes em menores de 5 anos ocorrem no período neonatal ¹². Nas últimas décadas, observou-se a redução da mortalidade neonatal mundialmente de 33 para 20 mortes por 1000 nascidos vivos entre 1990 e 2013. Apesar disto, estima-se que em 2013 aproximadamente 1 milhão de crianças faleceram no primeiro dia de vida e o total de 2.8 milhões de crianças morreram no primeiro mês de vida. Assim, o principal componente da mortalidade infantil é o neonatal precoce, com um quarto dos óbitos ocorrendo nas primeiras 24 horas de vida, o que exprime estreita relação com o parto e o nascimento ²⁷. Os óbitos estão relacionados, em sua maioria, com o nascimento prematuro e suas complicações, às malformações congênitas, à asfixia intra-parto, às infecções perinatais e aos fatores maternos ^{28,29,30}.

No Brasil, apesar da redução da taxa de mortalidade neonatal entre 2000 e 2013 (de 13.6 para 9.2 por 1000 nascidos vivos), a taxa ainda não atingiu valores esperados, próximos aos dos países desenvolvidos. A proporção do componente neonatal na mortalidade infantil - 68% em 2008 e 69% em 2013 ²¹ praticamente não se altera nesse período. Em 2012, a taxa de mortalidade neonatal foi o dobro em relação aos EUA 9.2 versus por 4.0 por 1000 nascidos ³¹. Este contraste evidencia que políticas e estratégias de promoção à saúde, especialmente na assistência pré e perinatal precisam ser urgentemente adotadas no Brasil ³². As estratégias essenciais para redução do nascimento prematuro têm base na melhora da assistência ao pré-natal e ao período peri-parto e ao recém-nascido ⁶. Inicialmente, é preciso reconhecer a população a ser atendida e a rede de saúde necessária para servir com universalidade e equidade à população alvo. Nesse sentido, uma busca de

problemas de ordem social e o conhecimento epidemiológico é o ponto de partida para análise e, posteriormente, estruturação de estratégias de base direcionadas. A adequada assistência ao pré-natal possibilita o controle de situações de risco, o tratamento infecções e a diminuição dos nascimentos prematuros. Além disso, a presença de serviços de qualidade, bem equipados e com profissionais capacitados para o parto e o cuidado neonatal vão permitir a diminuição de morbidades intra-parto e neonatal ³³. O chamado “paradoxo perinatal brasileiro” consiste no fato que apesar da alta medicalização do parto (88,7% assistidos por médicos) ³⁴, as taxas de morbimortalidade materna e perinatal permanecem elevadas. Isso se deve provavelmente à qualidade inadequada da assistência ao nascimento, por vezes, com práticas obsoletas e iatrogênicas ^{35,36}. Outros autores em uma revisão sistemática de 2008 com estudos brasileiros de base populacional já haviam descrito um aumento da prevalência de nascimentos prematuros de 4% para 10% entre 1980 e 2000 ³². Em 2014 dois estudos descreveram 11,5% e 12% de prevalência da prematuridade ^{37, 38} no Brasil, nível bem superior ao encontrado nos países desenvolvidos (7%) ³⁹. Fatores contribuintes para o aumento dessa prevalência podem estar associados à programação do parto antes da 39^a semana gestacional sem indicação clínica - devido à uma taxa de 50% de parto cesáreo ^{21,25} ou vaginal induzido, por potencial super-estimação da idade gestacional pela ultrassonografia ⁴⁰. Outros fatores sociais também descritos são o elevado número de mães solteiras (17%) e adolescentes (20%) ^{21,41}. Hipertensão arterial materna (pré-eclâmpsia ou eclâmpsia) presente em cerca de 10% das gestantes ⁴² e rotura prematura da bolsa amniótica em 25% ⁴³ também são condições associadas ao aumento da taxa de prematuridade. Essas condições

podem ser controladas pela melhora na qualidade da assistência ao pré-natal⁴². Nas últimas décadas diversos autores vem investigando as principais causas de óbito e indicando as intervenções para reduzir as taxas de mortalidade perinatal: (i) melhora da assistência pré-natal, (ii) melhora das práticas de assistência ao parto e ao cuidado neonatal, (iii) melhora da nutrição materna, (iv) prevenção do baixo peso ao nascer, (v) redução do tabagismo na gravidez e (vi) planejamento familiar adequado^{2,19}. A adequada assistência ao pré-natal é capaz de detectar e tratar doenças maternas como hipertensão, diabetes, sífilis, HIV/ SIDA, aprimorar o estado nutricional tanto da mãe como do bebê e promover saúde através da vacinação e do aconselhamento para redução do uso de tabaco, álcool e drogas ilícitas³⁷. Entretanto, as taxas de prematuridade e baixo peso ao nascer permanecem elevadas, apesar do aumento da cobertura de consultas de pré-natal e do início precoce do acompanhamento da gestação (de 66% para 84% entre 1996 e 2007) nos últimos anos,^{21,42} o que denota falhas na qualidade dessa assistência.

1.5.3 *Near miss neonatal*

Com a intenção de criar um escore que ampliasse o olhar para o risco da morbidade neonatal e avaliar a qualidade de atendimento foi criado o conceito de *near miss* neonatal⁴⁴. Baseado no *near miss* materno definido por mulher que quase foi a óbito, mas sobreviveu a uma complicação durante a gravidez, parto ou puerpério, o neonatal também engloba recém-nascidos que estiveram muito graves, por vezes com falência de um ou mais órgãos, mas sobreviveram. Essa tem sido uma ferramenta utilizada para avaliar a qualidade do atendimento, rastreando falhas e propondo ajustes a fim de fortalecer os sistemas de saúde^{45,46}. A dificuldade está na falta de critérios bem definidos

com consenso internacional para os casos de *near miss* neonatal ⁴⁷. Estudos vêm sendo realizados propondo indicadores componentes do *near miss* neonatal e evidenciando sua capacidade em identificar situações associadas ao elevado risco de morte neonatal e de fornecer informações sobre a qualidade do atendimento neonatal ^{47,48}. Se por um lado uma melhor avaliação da qualidade do atendimento neonatal vai permitir formular ações na assistência terciária para redução da mortalidade neonatal, por outro, a caracterização e a identificação dos fatores que levam à internação neonatal vai proporcionar o conhecimento das medidas preventivas na atenção integral à gestante e ao recém-nascido importantes para essa redução.

1.5.4 Internação neonatal

Apesar da descrição exaustiva dos fatores implicados na maior taxa de mortalidade infantil, poucos estudos descreveram o perfil epidemiológico e fatores associados à internação hospitalar em crianças, especialmente nos primeiros dias de vida. A descrição do perfil epidemiológico das internações neonatais no SUS pode ser realizada utilizando as informações da Autorização de Internação Hospitalar (AIH). Porém, os resultados destes estudos dependem da qualidade da coleta dos dados, que não parece ser uniforme nas diversas regiões do Brasil ¹¹. Falta de padronização no preenchimento da AIH, dificuldades no diagnóstico da internação ou ainda, questões econômicas pelo valor do repasse à unidade de internação podem ser fatores limitadores nestes estudos descritivos ecológicos ⁴⁹. Estudos sobre hospitalização infantil também podem ser influenciados pela localização geográfica brasileira. As regiões norte, nordeste e centro-oeste do Brasil apresentam oferta de leitos

hospitalares para assistência materna e neonatal reduzida quando comparadas às regiões sul e sudeste, apresentando taxas mais elevadas de mortalidade infantil ^{21,37}.

Devido aos limites para realização de estudos com dados da AIH-SUS, alguns autores utilizaram dados primários para avaliação do perfil epidemiológico e fatores associados à internação neonatal. O perfil epidemiológico de 466 internações de uma coorte histórica, em uma unidade de terapia intensiva neonatal de hospital de referência universitário, entre 2008 e 2010 no sul do Brasil foi descrita por Granzotto e cols ⁵⁰. Segundo os autores, prematuridade (72%) e baixo peso ao nascer (69%) foram as principais condições associadas à internação neonatal.

A prematuridade é atualmente um problema de saúde pública, tanto por ser a principal causa de internação e mortalidade neonatal quanto por ser responsável por cerca de 3% de todas as causas de alteração do desenvolvimento no longo prazo ⁵¹. Barros e cols ao analisarem três coortes do sul do país (Pelotas 1992,1993 e 2004) confirmaram que a prematuridade foi associada à desfechos desfavoráveis como mortalidade neonatal e infantil, menor tempo de aleitamento materno exclusivo, hospitalização no primeiro ano de vida e deficiência no crescimento da criança ⁵².

Caetano e cols avaliaram fatores associados à internação hospitalar de crianças menores de cinco anos através de entrevistas domiciliares com a mãe ou responsável de 893 crianças na região metropolitana de São Paulo ⁵³. Neste estudo 7,3% (n=65) das crianças foram hospitalizadas, e destas 41,5% apresentavam doenças do aparelho respiratório. Os autores avaliaram os

fatores relacionados à situação socioeconômica, demográfica e ambiental da família, além de antecedentes da criança como potenciais fatores associados à internação neonatal. Baixo peso ao nascer e presença de intercorrências durante ou após o parto foram associados à internação hospitalar nesta amostra. Outras condições como presença de doença crônica, óbito de irmão menor de cinco anos, ser cuidado pela avó durante o dia, elevada densidade domiciliar e maior nível de escolaridade materna também foram associados à internação hospitalar. Porém, este estudo pode ter apresentado um potencial viés de seleção pela consideração de dados em qualquer das variáveis avaliadas como critério de exclusão.

Um estudo transversal de base populacional correlacionou os dados de nascimentos com registro de internação neonatal entre 2001 e 2011 em New South Wales, estado mais populoso da Austrália ⁵⁴. Os autores acessaram dados de mais de um milhão de nascimentos prematuros (idade gestacional (IG) entre 24 e 33 semanas) e a termo (IG entre 39 e 40 semanas). Este estudo confirmou que a prematuridade parece estar fortemente associada a eventos graves no recém-nascido. A prevalência de internação neonatal foi até 10 vezes maior nos recém-nascidos com IG < 33 semanas quando comparado àqueles nascidos a termo. O risco de internação hospitalar e duração da hospitalização foi inverso à IG. O tempo de hospitalização prolongado em recém-nascidos prematuros foi associado ao maior impacto econômico. Recém-nascidos com IG menor de 27 semanas apresentaram risco de internação até 6 vezes maior quando comparados à recém-nascidos a termo.

Os estudos epidemiológicos para avaliação de eventos graves em recém-nascidos geralmente envolvem grande número de variáveis. A

incidência de internação pode ser decorrente de fatores econômicos, e sociodemográficos da família, assim como relacionados às condições maternas no período gestacional. Além disso, fatores associados ao recém-nascido, como idade gestacional e peso ao nascer, têm papel fundamental na necessidade de internação nos primeiros dias de vida da criança. Portanto, na realização desta avaliação, torna-se necessária a utilização da abordagem hierarquizada para controle dos diversos fatores de confundimento ⁵⁵. Esta metodologia organiza as variáveis de forma hierarquicamente agrupadas em níveis diferentes de influência na ocorrência do desfecho avaliado. Em relação aos fatores relacionados à internação neonatal, as características sociodemográficas podem ser caracterizadas como determinantes distais ao evento. As variáveis reprodutivas maternas e àquelas relacionadas à história neonatal podem ser consideradas determinantes intermediários e proximais ao desfecho, respectivamente. Os fatores de risco são analisados em blocos através do módulo em passos para ajuste do modelo multivariado final para todos os potenciais fatores envolvidos com a necessidade de internação neonatal.

A identificação de fatores implicados na incidência de hospitalização neonatal é o primeiro passo para formulação de proposta e estratégias de saúde pública para prevenir eventos graves e reduzir as taxas de mortalidade neonatal e infantil.

1.6 Detalhamento Metodológico

1.6.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal, que utilizou dados coletados para o projeto primário intitulado “Uso da Caderneta de Saúde da Criança – Atualização, Pesquisa e Divulgação: Passaporte para a Cidadania”. Este projeto primário realizou entrevistas em mães de crianças na faixa etária da “primeira infância”, que compareceram às unidades de saúde do SUS em dez municípios brasileiros selecionados aleatoriamente e estratificados por macrorregiões brasileiras. O projeto primário faz parte da pesquisa “Utilização da Caderneta da Criança na Vigilância do Crescimento e do Desenvolvimento de Crianças Brasileiras na Primeira Infância”, executado pelo Laboratório de Métodos Quantitativos de Departamento de Pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ) em convênio com a Coordenação Geral da Saúde da Criança e Aleitamento Materno (CGSCAM) do Departamento de Ações Programáticas Estratégicas (DAPES) da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) do Ministério da Saúde.

Mães biológicas de crianças com até seis anos incompletos, que já haviam realizado pelo menos uma consulta de rotina e que portavam um instrumento de acompanhamento de saúde da criança foram entrevistadas para realização do projeto primário. A pesquisa realizada de acordo com a Declaração de Helsinki e de Boas Práticas clínicas e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IFF/ FIOCRUZ, segundo o parecer nº 425.937, e pelos gestores municipais. Todas as mães assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes da participação no projeto.

Para o projeto primário, obteve-se uma estimativa de 1500 mães por cálculo amostral considerando-se uma frequência de preenchimento da Caderneta de Saúde da Criança (CSC) pelo profissional de 10%, erro de 2,5 pontos percentuais com intervalo de confiança de 95% e o número de nascidos vivos de 2.913.160 em 2011, de acordo com o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Com objetivo de compensar potenciais perdas, foi acrescentado o total de 20% entrevistas ao tamanho amostral previamente calculado.

1.6.2 População de estudo

O total de 86 municípios metropolitanos brasileiros com no mínimo 5000 nascidos vivos em 2011 foram considerados elegíveis. Dez municípios, 2 por cada uma das cinco macrorregiões brasileiras, foram selecionados aleatoriamente: Santarém e Boa Vista (região Norte), Campina Grande e Vitória da Conquista (região Nordeste), Cuiabá e Anápolis (região Centro-Oeste), São Gonçalo e Uberlândia (região Sudeste), Pelotas e Joinville (região Sul). Em cada município selecionado, a pesquisa buscou realizar as entrevistas nas unidades de saúde que continham o maior número de atendimentos infantis para atender à amostra mínima de 150 entrevistas por município.

Para avaliar a adequação da amostra do projeto primário para o presente estudo, considerou-se uma frequência de internação neonatal entre 10% e 20%, erro de 2,5 pontos percentuais com intervalo de confiança de 95% e o número de nascidos vivos de 2.913.160 em 2011, de acordo com SINASC. Obteve-se um tamanho amostral de 1200 a 1600 mães, aos quais foram acrescentados 20% para compensação de perdas (Figura 1).

A internação neonatal foi definida como qualquer admissão hospitalar em unidade de tratamento neonatal seja de alto ou baixo risco ocorrida dentro dos primeiros 28 dias de vida. Logo, foram incluídas internações ocorridas logo após o nascimento bem como àquelas que receberam alta e reinternaram dentro dos primeiros 28 dias de vida.

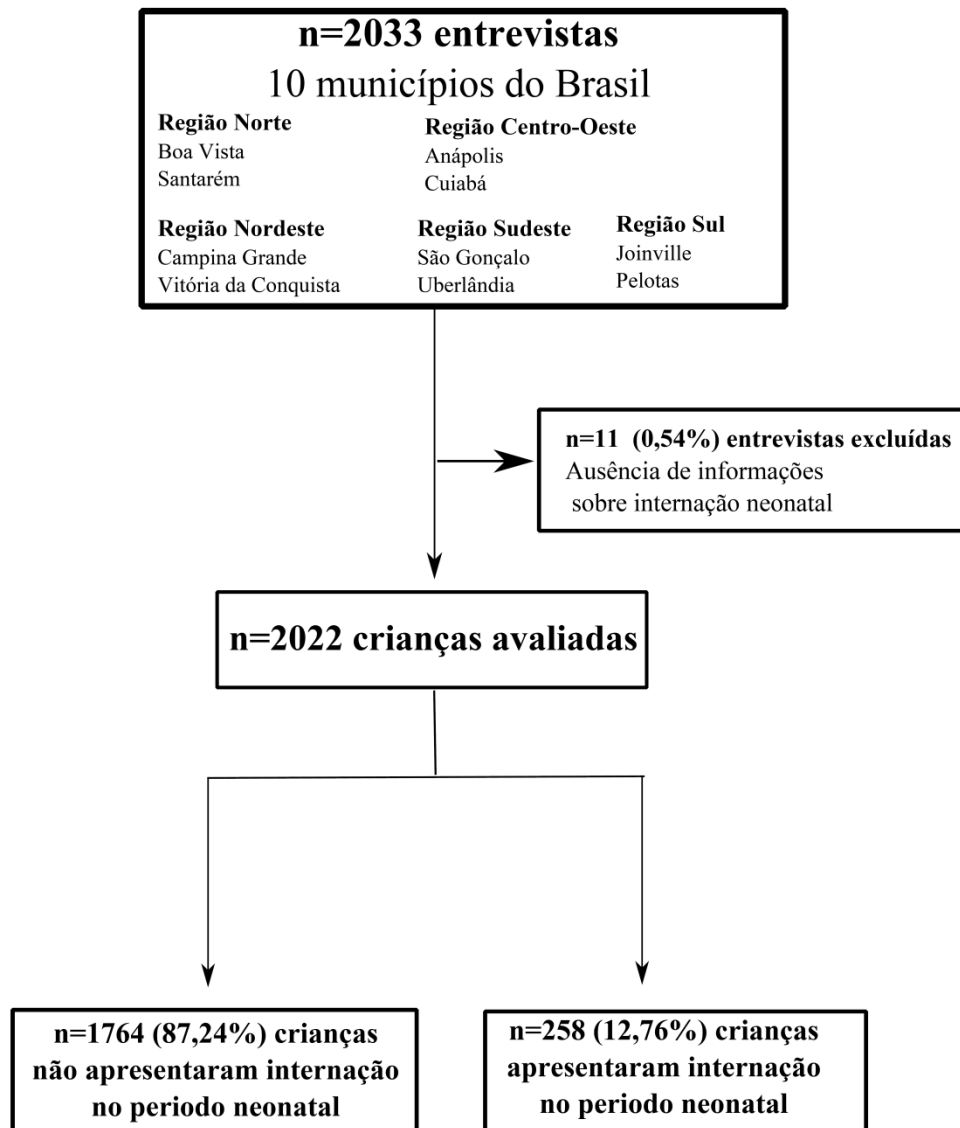


Figura 1. Fluxograma da definição da amostra estudada

1.6.3 Critérios de inclusão

Foram incluídas de forma consecutiva as entrevistas realizadas com as mães de crianças com até 6 anos que compareceram às unidades básicas de saúde do SUS.

1.6.4 Critérios de exclusão

Os questionários que não continham a informação sobre a presença ou ausência de internação neonatal foram excluídos do estudo.

1.6.5 Instrumento

Um questionário eletrônico foi desenvolvido para realização das entrevistas com as mães. Após validação de face foi pré-testado no ambulatório de Pediatria do IFF/FIOCRUZ e utilizado em sistema informatizado em computadores portáteis. Além disso, um projeto piloto foi realizado no município de Barueri (SP) para testagem do instrumento, treinamento dos investigadores e identificação de potenciais limites e dificuldades.

1.6.6 Entrevistas

A equipe de campo, que realizou as entrevistas em todos os municípios, foi composta por um coordenador, um supervisor e cinco entrevistadores graduados, todos da área da saúde. A aluna de mestrado foi uma das entrevistadoras desta pesquisa. As sessões de entrevistas em cada município tiveram duração de cinco dias. Na pesquisa de campo as mães foram abordadas dentro das unidades básicas de saúde, enquanto aguardavam algum atendimento de suas crianças ou após o mesmo: consulta, pesagem,

vacinação. O convite para participar da pesquisa era feito mediante leitura e explicação do TCLE que foi assinado em caso de concordância.

Para a realização desse estudo o relato da mãe foi validado pelas informações contidas nas digitalizações das CSC. Todas as páginas das CSC que possuíam alguma anotação foram digitalizadas durante a entrevista. Foi feita então uma busca documental para validação das informações dadas pelas mães sempre que os dados estavam registrados nas cadernetas.

1.6.7 Abordagem hierarquizada

Os estudos epidemiológicos de doenças que acometem recém-nascidos geralmente envolvem grande número de variáveis tornando essencial a realização da abordagem hierarquizada na análise estatística ⁵⁵. No presente estudo apresentou-se uma abordagem hierarquizada aplicada à avaliação de fatores de risco para internação neonatal, onde as variáveis foram hierarquicamente agrupadas em características sociodemográficas (nível distal), reprodutivas maternas (nível intermediário) e relacionadas à história neonatal (nível proximal). Figura 2 é descrita a abordagem hierarquizada proposta para estudo.

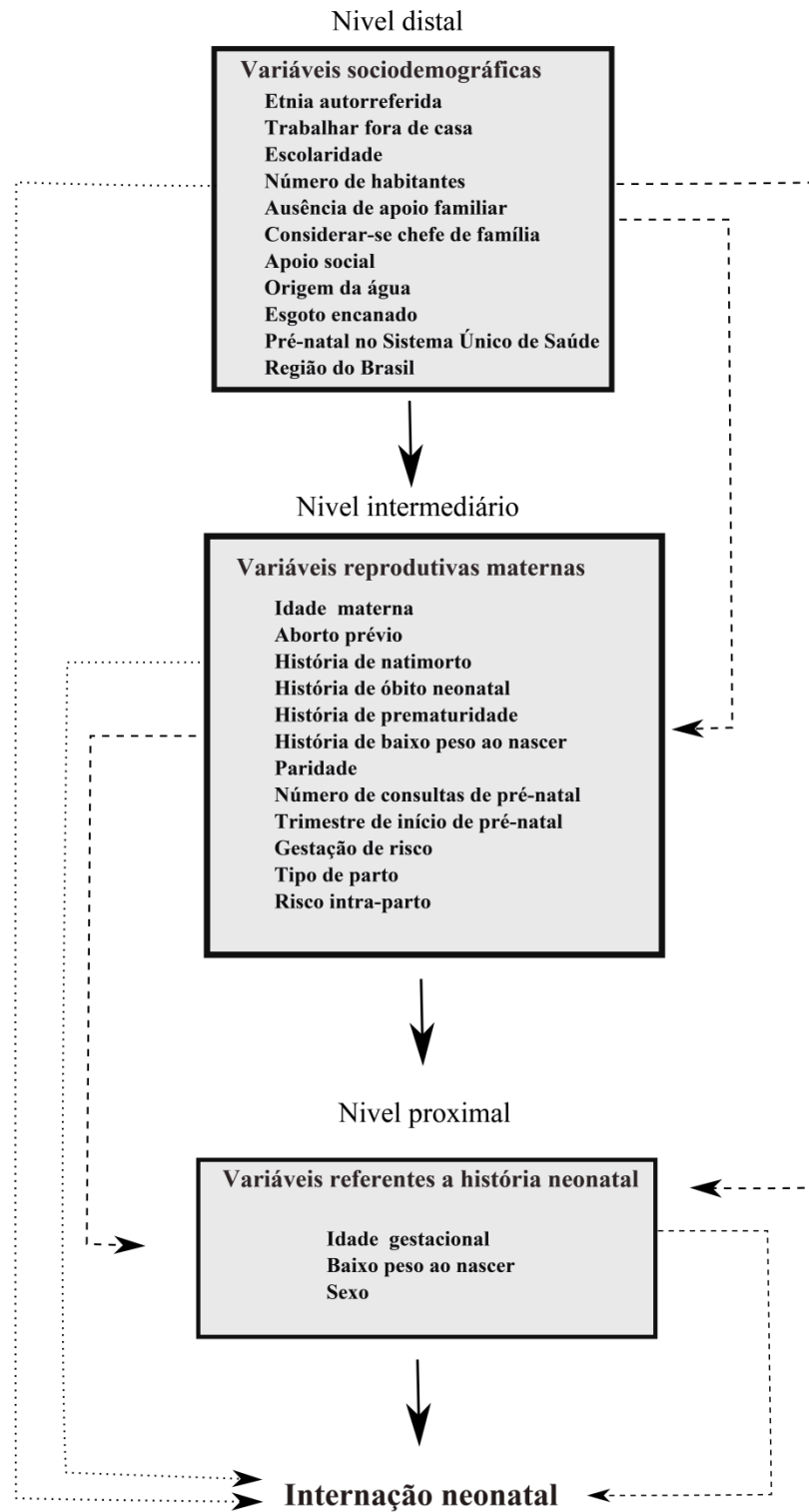


Figura 2 - Modelo hierárquico conceitual sobre internação neonatal

O nível distal foi composto pelas variáveis sociodemográficas: cor autorreferida, trabalhar fora de casa, escolaridade da mãe, número de habitantes por domicílio, ausência de apoio familiar, considerar-se chefe de família, apoio social, origem da água, esgoto encanado, pré-natal no SUS e região do Brasil. As variáveis do nível distal foram inseridas na análise univariada ou modelo hierárquico conforme a descrição a seguir: etnia materna (preta ou indígena vs outras), apoio familiar (não vs sim), escolaridade materna (≤ 4 anos vs > 4 anos de estudo), densidade domiciliar (≥ 5 pessoas vs < 5 pessoas), chefe de família (sim vs não), apoio social (sim vs não), origem da água (não encanada vs encanada), esgoto encanado (não vs sim) e região brasileira (norte, nordeste ou centro-oeste vs sul e sudeste). A etnia materna foi autorreferida, apoio familiar foi definido como presença de ajuda para criação dos filhos e apoio social foi considerado presente quando houve relato da mãe estar inscrita em algum programa social de ajuda de renda familiar ou de oferta de leite para a criança.

O nível intermediário foi composto pelas variáveis reprodutivas maternas como idade materna, número de consultas de pré-natal, trimestre de início do pré-natal, paridade, gestação atual de risco, tipo de parto, risco intraparto, história de prematuridade, de baixo peso ao nascer, de aborto, de natimorto e de óbito neonatal. As variáveis do nível intermediário foram inseridas na análise univariada ou modelo hierárquico conforme a descrição a seguir: faixa etária materna (< 19 anos vs ≥ 19 anos), número de consultas de pré-natal (< 6 consultas vs ≥ 6 consultas), trimestre de início do pré-natal (primeiro trimestre vs segundo ou terceiro trimestre), paridade (primípara vs múltipara), gestação atual de risco (sim vs não), tipo de parto (cesáreo vs vaginal), risco intraparto

(sim vs não), história de prematuridade (sim vs não), história de baixo peso ao nascer (sim vs não), história de aborto (sim vs não), história de natimorto (sim vs não) e história de óbito neonatal (sim vs não). O risco intra-parto foi avaliado como presente apenas nos casos em que houve intercorrência durante o parto atual sem a gestação ter sido considerada anteriormente como de risco.

O nível proximal foi composto pelas variáveis relacionadas com história neonatal como idade gestacional, presença de baixo peso ao nascer e sexo. As variáveis do nível proximal foram entradas na análise univariada ou modelo hierárquico conforme a descrição a seguir: idade gestacional (≤ 32 semanas e 6 dias vs 33 semanas - 36 semanas e 6 dias vs ≥ 37 semanas), peso ao nascer (<2500 g vs ≥ 2500 g) e sexo (masculino vs feminino).

As variáveis com valor de $p \leq 0,20$ na análise univariada foram selecionadas para inclusão nos blocos da abordagem hierárquica. Em cada bloco hierárquico, as variáveis foram incluídas no modelo, uma de cada vez, em ordem decrescente do grau de associação com a variável resposta, conforme obtido na análise univariada. Conforme abordagem hierárquica, em cada bloco selecionaram-se fatores de confusão através de um algoritmo de módulos em passos. O primeiro passo foi constituído pelo bloco 1 que foi composto exclusivamente pelas variáveis do nível distal ao desfecho (internação neonatal). No passo 2 as variáveis reprodutivas maternas (nível intermediário) foram ajustadas para sociodemográficas (nível distal) e no passo 3 as variáveis relacionadas à história neonatal (nível proximal) foram ajustadas pelas variáveis dos níveis intermediário e distal.

1.6.8 Análise Estatística

As variáveis categóricas foram descritas como frequência absoluta (n) e relativa (%). Inicialmente, foram realizadas análises univariadas entre a variável resposta - internação neonatal e cada variável explicativa, utilizando como medida de efeito a razão de prevalência e seu intervalo de confiança de 95%. Somente as variáveis explicativas que apresentaram razão de prevalência com erro alfa de 20% ou nível de significância, com valor de p inferior a 0,20 foram mantidas no processo de modelagem. Além disso, o grau de multicolinearidade entre fatores relacionados foi avaliado pelo VIF (*Variance Inflation Factor*) verificando a associação das variáveis. Para esta análise foi utilizado o programa Stata para Windows versão 12.

Para a análise multivariada, utilizou-se uma abordagem hierárquica com o modelo de regressão logística bivariada com entrada por blocos, considerado uma alternativa mais adequada para estimar a Razão de Prevalência em estudos transversais com desfecho frequente⁵⁶⁻⁵⁸. O efeito de cada variável para o desfecho vai sendo ajustado para as variáveis dos níveis anteriores, ou seja, mais distais, e do mesmo bloco. Para cada variável incluída, verificava-se se os valores de *p* dos coeficientes estimados eram menores que 0,05.

Ao fim da inclusão das variáveis, conforme o método de regressão logística binária, o modelo final foi definido com o conjunto daquelas que contribuíram significativamente para explicar os fatores de risco para internação neonatal. As análises foram realizadas com o auxílio do programa SPSS para Mac - versão 23.0 e a significância estatística foi considerada com o valor de $p \leq 0,05$ em testes bilaterais.

1.6.9 Caracterização das alterações neonatais das crianças internadas

Foi realizada a conferência de todas as informações contidas nas 258 cadernetas das crianças com relato materno de presença de internação no período neonatal. Além da validação do dado obtido pelo relato da mãe, foi possível resgatar informações adicionais sobre a internação neonatal na CSC, em alguns casos, a fim de obter o máximo de dados sobre as alterações neonatais durante a internação hospitalar (Figura 2).

Capítulo 2 – Artigo

Página de título

Título: Factors associated with hospitalization during neonatal period in Brazil – JPED_2017_53_R1 (submetido e aceito para publicação no Jornal de Peditria edição 4 (jul/ago) 2018)

Autores

Maria Emília Quaresma¹, Ana Claudia Almeida¹, Maria Dalva Baker Meio², José Maria Lopes², Maria Virgínia Marques Peixoto¹

Instituições

¹ Laboratório de Pesquisa em Métodos Quantitativos, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/FIOCRUZ)

² Pós Graduação em Pesquisa Clínica – Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/FIOCRUZ)

Autor correspondente

Maria Emília Quaresma

Laboratório de Pesquisa em Métodos Quantitativos, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/FIOCRUZ)

e-mail: emiliaquaresma@gmail.com

telefone: +55 21 2554-1863

Abreviaturas

IG, idade gestacional; SINASC, Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos; SUS, Sistema Único de Saúde; RP, Razão de Prevalência; VIF, *Variance Inflation Factor*.

Participação dos autores

MEQ: coleta de dados, análise estatística, interpretação de resultados, redação e revisão crítica do manuscrito; ACA: interpretação de resultados, análise estatística e revisão crítica do manuscrito; MDBM: interpretação de resultados e revisão crítica do manuscrito JML: interpretação dos resultados, revisão crítica do manuscrito, supervisão e coordenação do estudo. MVP: desenho e elaboração do estudo, interpretação dos resultados, análise estatística, revisão crítica do manuscrito, supervisão e coordenação do estudo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse relacionado com este tópico.

Financiamentos

Fundo Nacional de Saúde (SMS/FNS/MS) pelo convênio da Coordenação Geral da Saúde da Criança e Aleitamento Materno (CGSCAM/DAPES/SAS/MS) com o Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ)

Resumo

Objetivo: Avaliar os fatores de risco associados à internação neonatal.

Métodos: Estudo transversal de base populacional conduzido em 10 municípios selecionados aleatoriamente nas cinco macrorregiões brasileiras. Mães de crianças com até seis anos incompletos que portavam a caderneta de saúde da criança foram entrevistadas em unidades básicas de saúde. Foi realizada análise por modelagem hierárquica dos fatores sociodemográficos (nível distal), reprodutivos maternos (nível intermediário) e do recém-nascido (nível proximal). As variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,20$ na análise univariada foram incluídas no processo de modelagem hierárquica multivariada: bloco 1 composto pelas variáveis do nível distal, bloco 2 pelas variáveis dos níveis distal e intermediário e bloco 3 pelas variáveis do nível proximal ajustado por aquelas dos níveis distal e intermediário.

Resultados: 2022 entrevistas maternas [média de idade=27 anos, 15,2% de etnia preta ou indígena, 89,5% apresentavam apoio familiar] foram incluídas, com identificação de 258 (12,8%) casos de internação neonatal. Metade das crianças era do sexo masculino, 8,9% eram prematuros e 8,4% tinham baixo peso ao nascer (<2500g). Após análise por abordagem hierárquica, os fatores associados à internação neonatal (RP [95% IC]) foram: história de prematuridade (2,03 [1,25-3,30], $p=0,004$), gestação de risco (2,02 [1,46-2,79], $p<0,001$); risco intra-parto (3,73 [2,33-5,99], $p<0,001$); idade gestacional (32-37 semanas: 13.83 [1.74-110.09] , $p=0,01$) e <32 semanas: 25.03 [3.03-207.12], $p=0.003$); baixo peso ao nascer (3,95 [2,56-6,09], $p<0,001$) e sexo masculino (1,44 [1,09-1,98], $p=0,01$).

Conclusão: Fatores relacionados à história neonatal e à história reprodutiva materna, foram associados à internação neonatal. Portanto melhora da assistência pré-natal e peri-parto são medidas essenciais para redução da morbi-mortalidade neonatal.

Palavras-chave: internação neonatal; prematuridade; modelagem hierárquica.

Abstract

Objective: Neonatal mortality rate remains high in Brazil. The aim of the study was to evaluate the factors associated with hospitalization during neonatal period.

Methods: Cross-sectional study conducted in 10 randomly selected Brazilian municipalities. Mothers of children under the age of six who were carrying the child's health booklet were interviewed in basic health units. Hierarchical modeling of sociodemographic factors (distal level), maternal variables (intermediate level) and features of the newborns (proximal level) was performed. The variables that presented a value of $p \leq 0.20$ in the univariate analysis were included in the multivariate hierarchical modeling process with block input according to their hierarchical level. The variables with a value of $p \leq 0.05$ were considered statistically significant.

Results: 2022 mothers were included allowing us to identify 258 (12.8%) cases of hospitalization during neonatal period, of which 49.7% were male, 8.9% were premature and 8.4% had low birth weight (<2.500g). After analysis by hierarchical approach, factors associated with neonatal hospitalization (RP [95% IC]) included: history of prematurity (2.03 [1.25-3.30], $p=0.004$), gestational risk (2.02 [1.46-2.79], $p<0.001$); intrapartum risk (3.73 [2.33-5.99], $p<0.001$); gestational age (32-37 weeks: 13.83 [1.74-110.09], $p=0.01$) and (<32 weeks: 25.03 [3.03-207.12], $p=0.003$); low birth weight (3.95 [2.56-6.09], $p<0.001$) and male gender (1.44 [1.09-1.98], $p=0.01$).

Conclusion: Factors associated with maternal and neonatal history have been associated with neonatal hospitalization.

Key-words: neonatal hospitalization; prematurity; hierarchic modeling.

Introduction

Prioritization of the child's health is essential for the progress of a population.¹⁻³ Infant mortality reflects the conditions of socioeconomic development, environmental infrastructure, access and quality of available resources for maternal and child health care, and their reduction is an important health strategy.⁴ Neonatal mortality, death in the first 28 days of life, accounts for 70% of infant mortality. In Brazil after social and health policies were implemented, the infant and neonatal mortality rates have decreased in the last decades. However, Brazilian neonatal mortality rates remain very high (8,97 deaths per 1000 live births)⁵ compared to high-income countries in 2014 (3.94 deaths per 1000 live births in the United States).⁶ Prematurity and low birth weight are the main factors associated with neonatal mortality.⁷

Several studies have evaluated factors associated with neonatal mortality⁸ and prematurity.⁹ However, few Brazilian studies have evaluated the predictive factors for hospitalization during neonatal period. Factors associated with hospitalization during neonatal period might be similar to those related to neonatal mortality. In addition, understanding the sociodemographic, assistance and biological mother-infant interactions that result in hospitalization during neonatal period may contribute to the identification of strategies to reduce neonatal mortality. The aim of this study was to evaluate the factors associated with hospitalization during neonatal period.

Methods

This cross-sectional study was conducted in 10 municipalities in the five Brazilian macro-regions. Eighty-six Brazilian metropolitan municipalities with at

least 5.000 live births in 2011 were considered eligible, according to the Information System on Live Births (SINASC). The study was carried out in randomly selected municipalities and stratified by Brazilian macro-region. Therefore, two municipalities from each macro-region were selected: Santarém and Boa Vista in the North, Campina Grande and Vitória da Conquista in the Northeast, Cuiabá and Anápolis in the Center-West, São Gonçalo and Uberlândia in the Southeast, Pelotas and Joinville in the South. Previously to data collection, local health authorities were contacted to inform the characteristics of urban population covered by basic health units of each selected municipality. Therefore, interviews were carried out in basic health units that contained the largest number of children aiming at reaching a minimum sample of 150 interviews per municipality. This study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Research Ethics Committee of IFF/FIOCRUZ, as well as by municipal managers. All mothers signed a free and informed consent form before participating in the study.

Biological mothers of infants up to six years of age who had already completed at least one routine visit and were carrying a child health monitoring tool (health booklet) have been interviewed. Questionnaires that did not contain information on hospitalization during neonatal period were excluded from the study. We have estimated a sample size of 1.600 mothers interviewed, considering a frequency of hospitalization during neonatal period between 10 and 20% using an α error of 5 % with a 95% confidence interval, and an β error of 20%.

The interviews were conducted by means of an electronic questionnaire submitted to previous validation by the IFF/FIOCRUZ pediatric outpatient clinic and in a pilot study conducted in the city of Barueri (SP). The field team, which remained in each municipality for six days, was composed of a coordinator, a supervisor and five senior interviewers, all from the health field. The interviewed mothers were invited to participate in the basic health units while awaiting care for their children, after weighing or vaccination. Hospitalization during neonatal period was defined as length of stay higher than 72h after birth or any hospital readmission in the first 28 days of life. All pages of the child's health booklet were scanned during the interview. The information provided by the mothers was validated by a single researcher through the revision of the digitized health records.

The proposal of hierarchical modeling for sociodemographic, care, reproductive and maternal factors of the newborn was recommended with the purpose of describing the significance of the factors associated with hospitalization during neonatal period that are more proximally controlled by the intermediate and distal factors, respectively. Thus, the variables were divided into different levels (Figure 1), as described below: distal - sociodemographic level: self-reported ethnicity, prenatal care within the Brazilian public health system known as Unified Health System (Sistema Único de Saúde; SUS), family support, mother's schooling, working outside the home, number of inhabitants per domicile, head of household, social support, origin of water, sewage and plumbing, and region of Brazil; Intermediate level: maternal age, history of abortion, stillbirth, neonatal death, prematurity and low birth weight, parity, number of prenatal consultations, beginning of prenatal care, gestational

risk, type of delivery, intrapartum risk; Proximal level - related to the newborn: gestational age (GA), birth weight <2500g and gender. Gestational risk was defined by presence of condition or health issues that might lead to serious maternal-fetal consequences.¹⁰ In addition, intrapartum risk was positive in presence of any high risk condition during delivery, such as bleeding, prolonged labor, low Apgar values, presence of meconium or neonatal resuscitation, in the absence of gestational risk.

Categorical variables were described as absolute (n) and relative (%) frequencies. Initially, univariate analyzes were performed between the response variable and each explanatory variable, using the prevalence ratio and its 95% confidence interval as a measure of effect. The variables that presented a level of significance with a value of $p \leq 0.20$ were maintained in the modeling process. In addition, the degree of multicollinearity was evaluated by the Variance Inflation Factor (VIF), verifying the association of variables.

For the multivariate analysis, a hierarchical approach was used with the block input model, considered a more adequate alternative to estimate the Prevalence Ratio (PR) in cross-sectional studies with a frequent outcome.¹¹⁻¹³ In each hierarchical block, the variables were included in the model one at a time, in decreasing order of degree of association with the response variable, as per the results obtained in the univariate analyzes. In step 1, only the variables from the distal outcome level were introduced. On the other hand, in step 2 the variables of the intermediate level were added and in step 3, the variables of the proximal level were included. Therewith, the variables of the proximal level were adjusted by the variables of the same block and of the previous hierarchical levels (intermediate and distal). At the end of the inclusion of the variables by

blocks, according to the binary logistic regression method with block entry, the final model was determined with the set of those that contributed significantly to explain the risk factors for hospitalization during neonatal period. The analyzes were performed with the aid of the SPSS program for Mac-version 23.0 and statistical significance was considered with the value of $p \leq 0.05$ in bilateral tests.

Results

A total of 2.033 interviews were conducted during the study period, of which 11 (0.54%) were excluded due to their lack of information on neonatal hospitalization. Therefore, we performed 2022 interviews in 152 basic health units across the country. Table 1 describes the number of basic health units according to municipalities and macro-regions. It was identified 258 (12.8%) cases of hospitalization during neonatal period. In the population studied, 65.2% (n=1319) of the mothers interviewed lived in the north, northeast or center-west regions. The average age of the mothers interviewed was 27 years (19-39), 20% of mothers were younger than 19 years of age and 15.2% (n=307) self-defined as of black or indigenous ethnicity. About 90% of mothers had more than 4 years of schooling, 40% (n=801) considered themselves head of the household and 70.7% (n=1.407) did not work outside the home. A vast majority (89.5%) reported having family support to raise their children and 54.2% declared themselves beneficiaries of an income supplementation program. In addition, 82.4% performed prenatal care within the SUS, 85% had at least 6 consultations and 26% reported facing risk during pregnancy; and in 51.3% (n=1.035) the delivery was vaginal. In regards to the children, the average age was 20 months (19-21), 49.7% were male; 8.9% were premature (GA<37 weeks); 8.4% were born weighing less than 2.500g.

Table 2 shows the results for the univariate analysis of the sociodemographic, maternal reproductive characteristics and the neonatal history of the child, according to the occurrence of hospitalization during neonatal period. Regarding maternal sociodemographic factors (distal level), black or indigenous ethnicity ($p=0.02$); maternal schooling below 4 years ($p=0.17$); absence of family support ($p=0.04$) and prenatal care within the SUS ($p=0.03$) were associated with hospitalization during neonatal period and included in the hierarchical modeling. Among the maternal reproductive factors (intermediate level), previous history of stillbirth ($p=0.17$), of prematurity ($p<0.001$) or of low birth weight ($p<0.001$) were associated with the outcome. Fewer than six prenatal consultations ($p=0.06$), presence of gestational risk ($p<0.001$) and intrapartum risk ($p<0.001$) were also associated with hospitalization during neonatal period and included in the hierarchical modeling. Finally, factors related to the newborn (proximal level) such as gestational age ($p<0.001$), low birth weight ($p<0.001$) and male gender ($p=0.04$) were associated with hospitalization during neonatal period and included in the hierarchical modeling.

In the first step, the distal determinants were included and no significant association was observed with hospitalization during neonatal period. Sequentially, the variables of the intermediate level were added to the model, and statistical significance was observed for history of prematurity, gestational risk and intrapartum risk ($p<0.001$ for all). Finally, the variables of the proximal hierarchical level, referring to the newborn (block 3), were added to the hierarchical model. The PR [95% CI] of the factors that remained associated with hospitalization during neonatal period in the final hierarchical model were:

history of prematurity (2.03 [1.25-3.30], $p=0.004$), gestational risk (2.02 [1.46-2.79], $p<0.001$) and intrapartum risk (3.73 [2.33-5.99], $p<0.001$) at the intermediate level; and gestational age (GA=32-37 weeks: 13.83 [1.74-110.09], $p=0.01$) and (GA<32 weeks: 25.03 [3.03-207.12], $p=0.003$), low-birth-weight (3.95 [2.56-6.09], $p<0,001$) and male gender (1.44 [1.09-1.98], $p=0.01$) at the proximal level (Table 3).

Discussion

Factors related to neonatal history and maternal reproductive history were associated with neonatal hospitalization. Although few Brazilian studies evaluate the factors associated with hospitalization during neonatal period, the analysis of factors related to neonatal death was described more frequently. In neonatal inpatient surveys, neonatal mortality should be considered because the factors associated with hospitalization are similar to those associated with neonatal mortality. Most often, the conditions that motivate and lead newborns to hospital are similar to those that can lead to death in the neonatal period.

Neonatal mortality should still be considered a public health problem.¹⁴ A national cross-sectional study including more than 20,000 women was conducted to evaluate risk factors associated with neonatal mortality using a hierarchical approach.⁸ Maternal intercurrents during pregnancy and low birth weight were the main factors associated with neonatal mortality. The present study described similar results in relation to the factors associated with hospitalization during neonatal period, corroborating the presence of the same factors related to mortality and hospitalization during neonatal period. Both studies included data from the five macro-regions of Brazil, and presented

similar methodology with maternal interview and statistical analysis by hierarchical approach at different levels. Some of the characteristics presented by their populations were very similar.⁸

In Brazil, there is an increase in the incidence of prematurity,^{8,15} a factor that has been strongly associated with neonatal morbidity and mortality.¹⁶ A study by the Brazilian Network of Neonatal Research described that early neonatal mortality occurred within 7 days of life in up to 16% of preterm infants with birth weight <1,500g.¹⁷ Therefore, the evaluation of factors associated with prematurity becomes essential for the estimation of risk factors for hospitalization or mortality. History of prematurity, maternal age extremes, presence of infections and multiple pregnancies were predictors of prematurity.⁹ In the present study, the presence of previous history of prematurity doubled the risk of hospitalization during neonatal period (2.03 [1.25 - 3.30], $p=0.004$). In addition, prematurity was also associated with hospitalization during neonatal period in the multivariate model (GA of 32-37 weeks: OR = 13.83 [1.74-110.09] and GA<32 weeks: 25.03 [3.03-207.12]). In Brazil, the same was observed. Prematurity is associated with neonatal mortality (GA of 33-36 weeks: 9.01 [4.74-17.14] and GA≤32 weeks: 200.91 [120.70-334.41]) in the univariate analysis of conditions related to the newborn but was suppressed from the final hierarchical model.⁸ In agreement with the influence of prematurity as a predictor for neonatal disease, gestational age <32 weeks was one of the factors included in an indicator of neonatal morbidity *Near miss* built by logistic regression models.¹⁸

Few studies have evaluated the factors related to hospitalization during neonatal period in Brazil. Granzotto et al (2012) analyzed the epidemiological

profile of 466 hospitalizations of a historical cohort in an intensive care unit at a university reference hospital between 2008 and 2010 in southern Brazil.¹⁹ Prematurity (72%) and low birth weight (69%) were the main conditions associated with hospitalization during neonatal period. A cross-sectional, population-based study correlated birth data with neonatal admission records between 2001 and 2011 in New South Wales, Australia's most populous state.²⁰ The authors accessed data from more than one million premature and full-term births. The prevalence of neonatal hospitalization was up to 10 times higher in newborns with GA<33 weeks when compared to those born at term (97% vs. 9.4%). The risk of hospitalization and duration of hospitalization was inversely proportional to GA. Infants with GA of less than 33 weeks presented a risk of hospitalization ranging from 3 to 6 times higher when compared to full-term newborns. The risk of hospitalization associated with prematurity described by Stephens et al. was lower than that reported by the present study. The greater sample size of the Australian study, as well as the higher prevalence of prematurity in Brazil in relation to developed countries, can be explanatory factors for this divergence.^{8,21}

The main strengths of the study were the use of primary data provided by mothers interviewed in randomly selected municipalities in all Brazilian regions. We acknowledge that the present study might not be considered as a population-based study. This hypothesis was reinforced by the fact that half of mothers interviewed were supported by Bolsa Família, a social program for lower-income families. However, we performed 2022 interviews in 152 basic health units across the country. Table 1 describes the number of basic health units according to municipalities and macro-regions. In addition, we included

25% more interviews than previously calculated in the sample size estimation and less than 1% of interviews were excluded by missing data. Others strengths might be the pilot-study performed for investigators training before data collection and the use of a hierarchical approach in the statistical analysis since diseases that affect newborns usually involve a large number of variables²².

The potential limitations of this study may be related to data collection by means of maternal interviews and absence of data review in hospital records. The information collected by means of interviews with the mothers may be subject to verification bias, since it is conditioned to maternal understanding and memory. The data on prenatal care, delivery period, related to neonatal history and reasons for hospitalization during neonatal period may be more fragile in this type of study when compared to those hospital-based because of being subject to omission of registration. However, the average age of the children at the time of the interview was 20 months, which decreases this time. On the other hand, memory bias can be minimized by the fact that hospital admission in the first 28 days of the child's life constitutes a significant episode for the mother. Another critical potential in the statistical analysis was the non-inclusion of the number of prenatal consultations in the hierarchy model, since this variable was associated with the outcome evaluated in the univariate analysis. We are aware that absence or inadequate prenatal care may be associated with neonatal mortality.²³⁻²⁵ However, the number of observations not available in this variable (n=214) would lead to the exclusion of a large proportion of patients in the multivariate model, thus impairing the analysis. We acknowledge that a potential selection bias of basic health units might be present, despite the randomly selection of municipalities. However, this bias might be minimized by

the fact that interviews were performed in basic health units that had the largest number of children followed.

In conclusion, the present study described that factors related to the newborn (male gender, prematurity and low birth weight), as well as those related to maternal reproductive factors (history of prematurity, gestational risk and intrapartum risk) were associated with hospitalization during neonatal period. These results corroborate the importance of improving the quality of prenatal care and delivery to reduce prematurity and low birth weight.

Legend for the figures

Figure 1. Conceptual hierarchical model on neonatal hospitalization.

References

1. Anderson LM, Shinn C, St CJ, Fullilove MT, Scrimshaw SC, Fielding JE et al. Community interventions to promote healthy social environments: early childhood development and family housing. A report on recommendations of the Task Force on Community Preventive Services. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51: 1-8.
2. UNICEF. “Nous, les enfants : examen de fin de décennie de la suite donnée au Sommet mondial pour les enfants”. [Cited 11 May 2016]. Available from: www.unicef.org/french/specialsession/about/sq-report.htm
3. Cohn A. Políticas sociais e pobreza no Brasil. *Ministério da Saúde/Planejamento e Políticas Públicas*, 1995; 2:1-18.
4. UNICEF. SITUAÇÃO MUNDIAL DA INFÂNCIA. [Cited Feb 11 2016]. Available from: www.unicef.org/sowc2016
5. Brasil. Estatísticas Vitais. DATASUS. Ministério da Saúde. [Cited 15 May 2016]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br>
6. Xu J, Murphy SL, Kochanek KD, Arias E. Mortality in the United States, 2015. *NCHS Data Brief* 2016; (267): 1-8.
7. Katz J, Lee AC, Kozuki N, Lawn JE, Cousens S, Blencowe H et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet* 2013; 382: 417-25.

8. Lansky S, Lima Friche AA, Silva AA, Campos D, Azevedo Bittencourt SD, Carvalho ML et al. Birth in Brazil survey: neonatal mortality, pregnancy and childbirth quality of care. *Cad Saude Publica* 2014; 30 Suppl 1: S1-15.
9. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013;10 Suppl 1:S2.
10. Brasil. Gestação de alto risco: manual técnico: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, 2010.
11. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997;26:224-227.
12. Traissac P, Martin-Prével Y, Delpeuch B, Maire B. Régression logistique vs autres modèles linéaires generalizes pour l' estimation de rapports de prévalences. *Rev Epidém et Santé Publ* 1999; 47: 593-604.
13. Martuzzi M, Elliott P. Estimating the incidence rate ratio in cross-sectional studies using a simple alternative to logistic regression. *Ann Epidemiol* 1998; 8: 52-55.
14. Rodrigues NC, Monteiro DL, Almeida AS, Barros MB, Pereira Neto A, O'Dwyer Get al. Temporal and spatial evolution of maternal and neonatal mortality rates in Brazil, 1997-2012. *J Pediatr (Rio J)* 2016; 92:567-573.

15. Silveira MF, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Increase in preterm births in Brazil: review of population-based studies. *Rev Saude Publica* 2008;42:957-964
16. Lawn JE, Kinney MV, Belizan JM, Mason EM, McDougall L, Larson J et al. Born too soon: accelerating actions for prevention and care of 15 million newborns born too soon. *Reprod Health* 2013;10 Suppl 1:S6.
17. Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba ST et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:300-307.
18. Silva AA, Leite AJ, Lamy ZC, Moreira ME, Gurgel RQ, Cunha AJ et al. Neonatal near miss in the Birth in Brazil survey. *Cad Saude Publica* 2014;30 Suppl 1:S1-10.
19. Granzotto JA, Mota D, Real RF, Dias CM, Teixeira RF, Menta Filho JC et al. Epidemiological profile of hospitalizations in a neonatal intensive care unit. *Rev AMRIGS* 2012;56:304-307.
20. Stephens AS, Lain SJ, Roberts CL, Bowen JR, Nassar N. Survival, Hospitalization, and Acute-Care Costs of Very and Moderate Preterm Infants in the First 6 Years of Life: A Population-Based Study. *J Pediatr* 2016;169:61-68
21. Howson CP, Kinney MV, McDougall L, Lawn JE. Born too soon: Preterm birth matters. *Reprod Health* 2013; 10(Suppl 1): S1.

22. Fuchs SC, Victora CG, Fachel J. Hierarchical model: a proposal for a model to be applied in the investigation of risk factors for severe diarrhea. *Rev Saude Publica* 1996;30:168-178.

23. de Almeida MF, Alencar GP, Schoeps D, Novaes HM, Campbell O, Rodrigues LC. Survival and risk factors for neonatal mortality in a cohort of very low birth weight infants in the southern region of Sao Paulo city, Brazil. *Cad Saude Publica* 2011;27:1088-1098.

24. Gama SG, Szwarcwald CL, Sabroza AR, Castelo Branco V, Leal Mdo C. Factors associated with precarious prenatal care in a sample of post-partum adolescent mothers in maternity hospitals in Rio de Janeiro, Brazil, 1999-2000. *Cad Saude Publica* 2004;20 Suppl 1:S101-111.

25. Leal Mdo C, Gama SG, Campos MR, Cavalini LT, Garbayo LS, Brasil CL et al. Factors associated with perinatal morbidity and mortality in a sample of public and private maternity centers in the City of Rio de Janeiro, 1999-2001. *Cad Saude Publica* 2004; 20 Suppl 1:S20-33.

Table 1. Number (n) and relative frequency (%) of health basic units, interviews and cases of hospitalization during neonatal period according to Brazilian macro-regions and municipalities

Region	Municipalities	Health Basic Units n (%)	Interviews n (%)	Neonatal hospitalization n(%)
North	Boa Vista	19 (13)	226 (11)	33 (12)
	Santarém	8 (5)	168 (8)	13 (6)
Northeast	Campina Grande	19 (13)	202 (10)	23 (9)
	Vitória da Conquista	14 (9)	264 (13)	34 (13)
Center-West	Anápolis	16 (11)	251 (12)	32 (12)
	Cuiabá	22 (13)	208 (10)	24 (9)
Southeast	São Gonçalo	8 (5)	188 (10)	17 (7)
	Uberlândia	15 (10)	181 (9)	24 (9)
South	Joinville	15 (10)	183 (9)	22 (9)
	Pelotas	16 (11)	151 (8)	36 (14)
	Brazil	152 (100)	2022 (100)	258 (100)

Table 2. Distribution of sociodemographic, maternal and neonatal history variables, Prevalence Ratio (RP) for occurrence of hospitalization during neonatal period

Sociodemographic	All (n=2022)	Neonatal Hospitalization (n=258)	No-Neonatal Hospitalization (n=1764)	p value	PR [95%CI]
Self-reported ethnicity				0.02	1.47 [1.05-2.05]
Black/ indigenous	307 (15.2)	51 (16.6)	256 (83.4)		
Others	1709 (84.8)	204 (11.9)	1505 (88.1)		
Work outside of home				0.75	0.95 [0.71-1.28]
Yes	582 (29.3)	71 (12.2)	511 (87.8)		
No	1407 (70.7)	179 (12.7)	1228 (87.3)		
Schooling				0.17	1.40 [0.87-2.26]
≤ 4 years	132 (6.6)	22 (16.7)	110 (83.3)		
> 4 years	1871 (93.4)	234 (12.5)	1637 (87.5)		
Household density				0.26	1.17 [0.89-1.52]
≥ 5 people	754 (37.6)	104 (13.8)	650 (86.2)		
< 5 people	1251 (62.4)	151 (12.1)	1100 (87.9)		
Family support				0.04	1.49 [1.01-2.18]
No	211 (10.5)	36 (17.1)	175 (82.9)		
Yes	1798 (89.5)	219 (12.2)	1579 (87.8)		
Considered head of the household				0.99	0.10 [0.76-1.30]
Yes	801 (39.9)	102 (12.7)	699 (87.3)		
No	1207 (60.1)	154 (12.8)	1053 (87.2)		
Social program support				0.76	1.04 [0.80-1.35]
Yes	1089 (54.2)	141 (12.9)	948 (87.1)		
No	921 (45.8)	115 (12.5)	806 (87.5)		
Source of water				0.08	0.64 [0.39-1.05]
Untreated water	214 (10.7)	19 (8.9)	195 (91.1)		
Treated water	1788 (89.3)	235 (13.1)	1553 (86.9)		
Wastewater and sewage				0.3	1.18 [0.87-1.60]
No	451 (22.6)	64 (14.2)	387 (85.8)		
Yes	1549 (77.5)	191 (12.3)	1358 (87.7)		
Prenatal care within the SUS				0.03	1.52 [1.04-2.24]
Yes	1667 (82.4)	225 (13.5)	1442 (86.5)		
No	355 (17.6)	33 (9.3)	322 (90.7)		
Brazilian region				0.19	0.84 [0.64-1.09]
North/North east/Middle west	1319 (65.2)	159 (12.1)	1160 (87.9)		
South/Southeast	703 (34.8)	99 (14.1)	604 (85.9)		
Maternal variables					
Maternal age				0.36	0.85 [0.61-1.19]
≤ 19 years	412 (20.4)	47 (11.4)	365 (88.6)		
> 19 years	1609 (79.6)	211 (13.1)	1398 (86.9)		
History of abortion				0.48	0.88 [0.62-1.25]
Yes	377 (18.6)	44 (11.7)	333 (88.3)		
No	1645 (81.4)	214 (13.0)	1431 (87.0)		
History of stillbirth				0.17	2.02 [0.86-4.74]
Yes	31 (1.5)	7 (22.6)	24 (77.4)		
No	1991 (98.5)	251 (12.6)	1740 (87.4)		
History of neonatal deaths				0.36	1.57 [0.59-4.18]
Yes	27 (1.3)	5 (18.5)	22 (81.5)		
No	1991 (98.7)	252 (12.7)	1739 (87.3)		

Continuation of table 2.

History of prematurity				<0.001	5.82 [4.31-7.87]
Yes	252 (12.5)	94 (37.3)	158 (62.7)		
No	1770 (87.5)	164 (9.3)	1606 (90.7)		
History of low birth weight				<0.001	4.57 [3.38-6.17]
Yes	269 (13.3)	88 (32.7)	181 (67.3)		
No	1747 (86.7)	168 (9.6)	1579 (90.4)		
Parity				0.94	1.01 [0.77-1.32]
Primiparous	850 (42.0)	109 (12.8)	741 (87.2)		
Multipara	1172 (58.0)	149 (12.7)	1023 (87.3)		
Number of prenatal consultations				0.06	1.39 [0.98-1.97]
< 6 consultations	279 (15.0)	46 (16.5)	233 (83.5)		
≥ 6 consultations	1586 (85.0)	197 (12.4)	1389 (87.6)		
Beginning of prenatal care				0.42	0.86 [0.60-1.23]
After first trimester	347 (17.4)	40 (11.5)	307 (88.5)		
In first trimester	1646 (82.6)	216 (13.1)	1430 (86.9)		
Gestational risk				<0.001	2.45 [1.87-3.22]
Yes	522 (26.0)	110 (21.1)	412 (78.9)		
No	1487 (74.0)	146 (9.8)	1341 (90.2)		
Delivery type				0.27	1.16 [0.89-1.50]
Cesarean section	984 (48.7)	134 (13.6)	850 (86.4)		
Vaginal delivery	1035 (51.3)	124 (12.0)	911 (88.0)		
Intrapartum risk				<0.001	2.46 [1.61-3.76]
Yes	128 (6.3)	32 (25.0)	96 (75.0)		
No	1894 (93.7)	226 (11.9)	1668 (88.1)		
Neonatal history variables					
Prematurity (<37weeks)				<0.001	7.53 [5.39-10.50]
Yes	177 (8.9)	80 (44.9)	98 (55.1)		
No	1820 (91.1)	178 (9.8)	1641 (90.2)		
Gestational age					
< 32 weeks	19 (1.0)	18 (94.7)	1 (5.3)	<0.001	166.05 [22.04-1251.2]
33-36 weeks	158 (7.9)	62 (39.2)	96 (60.8)	<0.001	5.96 [4.18-8.50]
≥ 37 weeks	1820 (91.1)	178 (9.8)	1642 (90.2)		
Low birth weight (<2500g)				<0.001	8.17 [5.82-11.47]
Yes	169 (8.4)	79 (46.7)	90 (53.3)		
No	1835 (91.6)	178 (9.7)	1657 (90.3)		
Birth weight					
< 1500 g	14 (0.7)	14 (100.0)	0 (0.0)	<0.001	121.02 [15.74-930.52]
1500 - 2499 g	155 (7.7)	65 (41.9)	90 (58.1)	<0.001	6.73 [4.72-9.58]
≥ 2500 g	1835 (91.6)	178 (9.7)	1657 (90.3)		
Gender				0.04	1.33 [1.02-1.72]
Male	1005 (49.7)	144 (14.3)	861 (85.7)		
Female	1017 (50.3)	114 (11.2)	903 (88.8)		

Variables expressed as n (%). PR, Prevalence Ratio; SUS, Unified Health System; LBW, Low Birth Weight. Missing values (n) Self-reported ethnicity (6); work outside of home (33); schooling (19); household density (17); family support (13); considered as the head of the family (14); social support (12); source of water (20); wastewater and sewage (22); history of neonatal deaths (4); history of low birth weight (6); number of prenatal consultations (157); beginning of prenatal (29); gestational risk (13); type of delivery (3); prematurity (25); gestational age (25); low birth weight (18); birth weight (18).

Table 3. Final model of factors associated with hospitalization during neonatal period

Step 1	PR [95% CI]	p value
Self-reported ethnicity black/indigenous	1.37 [0.97 – 1.94]	0.07
Schooling ≤ 4 years	1.29 [0.79 – 2.11]	0.31
Lack of family support	1.27 [0.85 – 1.91]	0.25
Prenatal care within the SUS	1.44 [0.97 – 2.13]	0.07
Step 2		
Self-reported ethnicity black/indigenous	1.30 [0.90 – 1.88]	0.16
Schooling ≤ 4 years	1.27 [0.75 – 2.13]	0.37
Lack of family support	1.30 [0.85 – 2.00]	0.23
Prenatal care within the SUS	1.52 [1.00 – 2.30]	0.05
History of prematurity	5.06 [3.68 – 6.97]	<0.001
Gestational risk	2.22 [1.63 – 3.02]	<0.001
Intrapartum risk	3.35 [2.11 – 5.34]	<0.001
Step 3		
Self-reported ethnicity black/indigenous	1.26 [0.86 – 1.85]	0.23
Schooling ≤ 4 years	1.37 [0.80 – 2.35]	0.25
Lack of family support	1.57 [1.01 – 2.43]	0.04
Prenatal care within the SUS	1.44 [0.93 – 2.22]	0.10
History of prematurity	2.03 [1.25 – 3.30]	0.004
Gestational risk	2.02 [1.46 – 2.79]	<0.001
Intrapartum risk	3.73 [2.33 – 5.99]	<0.001
Gestational age 32 - 37 weeks	13.83 [1.74 – 110.09]	0.01
Gestational age < 32 weeks	25.03 [3.03 – 207.12]	0.003
Low birth weight (<2500g)	3.95 [2.56 – 6.09]	<0.001
Male	1.44 [1.09 – 1.98]	0.01

SUS, Unified Health System

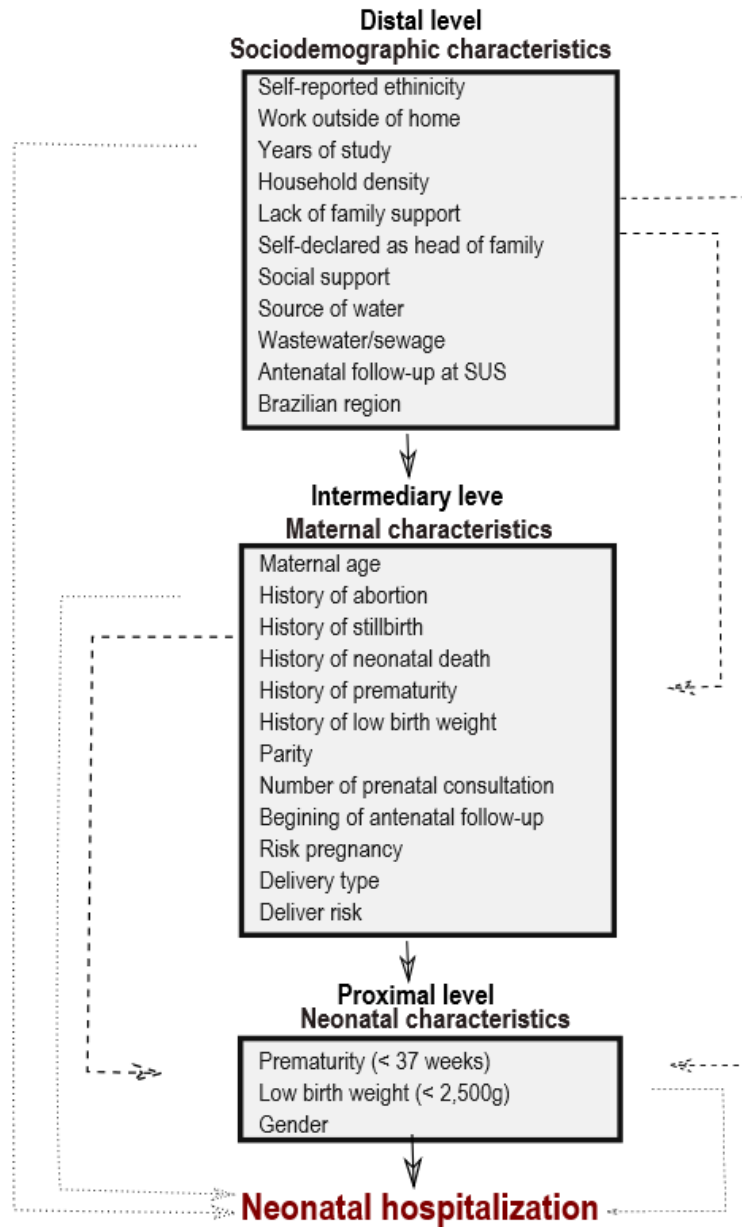
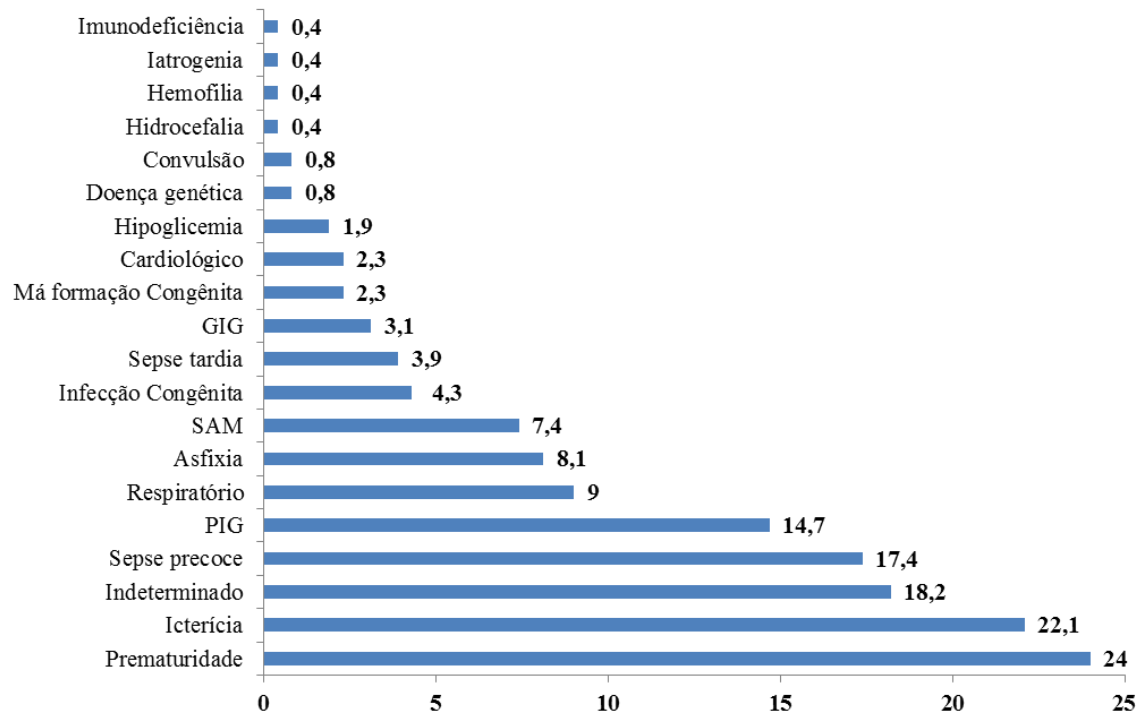


Figura 2.

Capítulo 3 - Considerações Finais

Políticas de saúde pública visam contribuir para prevenção de doenças, diagnóstico e tratamento precoce de complicações. A identificação de fatores associados com desfecho grave nos primeiros anos de vida constitui um dos passos iniciais para implementação de estratégias com objetivo de promoção de saúde da criança e do adolescente. A promoção de saúde nestas faixas etárias resultam em melhor qualidade de vida na fase adulta e em adequado desenvolvimento de uma nação. Estudos epidemiológicos populacionais permitem a identificação de fatores de risco associados ao desfecho de interesse, e auxiliam na formulação de programas preventivos para redução da sua incidência. Além disso, estes resultados também permitem a implementação de políticas de saúde para melhor assistência médica com diagnóstico e tratamento precoce de condições que podem evitar a internação neonatal.

Nos últimos anos, as taxas de mortalidade infantil vêm apresentando redução progressiva no Brasil em alinhamento com uma tendência mundial. Esta redução tem sido possível, principalmente, devido à implementação pelo Ministério da Saúde seguindo a OMS o programa de prevenção de doenças por imunizações e melhora nas condições de vida, como saneamento básico adequado, aumento da escolaridade materna, queda da taxa de fecundidade e maior acesso aos serviços de saúde. Acompanhando esta tendência, a taxa de mortalidade pós-neonatal (dos 28 aos 365 dias de vida) vem sendo reduzida nos últimos anos, devido à melhorias nas condições de infraestrutura ambiental, redução da desnutrição infantil e das doenças infecto-contagiosas. Porém, a taxa de mortalidade neonatal que vai do nascimento até os 28 dias

de vida, não acompanhou essa tendência observada nos países desenvolvidos. Os óbitos no período neonatal ainda representam cerca de 70% da taxa de mortalidade infantil. Diversos estudos populacionais brasileiros e internacionais descreveram os fatores associados à mortalidade neonatal: prematuridade e baixo peso ao nascer são os principais determinantes de óbito nos primeiros dias de vida. Esses fatores estão frequentemente associados à baixa condição socioeconômica da mãe e diversas falhas na assistência ao pré-natal, parto e ao recém-nascido.

A identificação dos fatores associados à internação neonatal é essencial para implementação de medidas preventivas e de promoção de saúde. Algumas hipóteses têm sido formuladas descrevendo que fatores similares podem estar implicados na internação e na mortalidade neonatal. Os mesmos fatores associados à internação podem acarretar óbito neonatal. Porém poucos estudos tiveram como objetivo a avaliação ou descrição de fatores de risco implicados na internação nos primeiros 28 dias de vida. Este estudo de base populacional descreveu os fatores associados à internação neonatal através de entrevistas maternas em cinco macrorregiões brasileiras por modelagem hierárquica. Fatores relativos à história neonatal, como prematuridade e baixo peso ao nascer, fortemente relacionados à mortalidade, foram associados à internação neonatal. Porém fatores reprodutivos maternos, como história de prematuridade, presença de gestação de risco e presença de condição de risco intra-parto, assim como fatores sociodemográficos, como ausência de apoio familiar, também se associaram significativamente com internação neonatal. Em grande parte dos casos os fatores descritos no estudo como associados à

internação neonatal podem ser combatidos com medidas preventivas de saúde pública.

O presente estudo epidemiológico permite a geração de novas hipóteses para formulação de estudos prospectivos futuros com objetivo de confirmação destes resultados. A identificação dos fatores associados ao maior risco de internação neonatal deste estudo reiteram e alertam as autoridades de saúde a quanto à necessidade da implementação de medidas preventivas com objetivo de reduzir a morbimortalidade neonatal. A melhora das condições socioeconômicas maternas assim como o acesso universal à uma assistência de pré-natal e peri-parto de qualidade deve permitir alcançar este objetivo acima. Assim, será possível promover saúde neste período da vida que tem sido chamado de *golden days* devido à importância desses 1000 dias (da gestação até os dois anos de vida) para o desenvolvimento e a sustentabilidade do ser humano.

Referências Bibliográficas

1. UNICEF. 2016 [cited 05 maio de 2016; Available from: <http://unicef.org.br/campaigns/golden-1000-days>
2. Gudsruk KM, Champagne FA. Epigenetic effects of early developmental experiences. Clin Perinatol. 2011; 38(4): 703-17.
3. Bronfenbrenner U. A Ecologia do Desenvolvimento Humano: Experimentos Naturais e Planejados. In: Médicas A, editor. Porto Alegre; 1996.
4. Anderson LM, Shinn C, St CJ, Fullilove MT, Scrimshaw SC, Fielding JE, et al. Community interventions to promote healthy social environments: early childhood development and family housing. A report on recommendations of the Task Force on Community Preventive Services. MMWR Recomm Rep. 2002; 51(RR-1): 1-8.
5. Kawachi I, Kennedy BP. Health and social cohesion: why care about income inequality? BMJ. 1997; 314(7086): 1037-40.
6. Cohn A. Políticas sociais e pobreza no Brasil. Ministério da Saúde/Planejamento e Políticas Públicas. 1995; 2(12): 1-18.
7. UNICEF « Nous, les enfants : examen de fin de décennie de la suite donnée au Sommet mondial pour les enfants » 2001 [cited 11 de fevereiro de 2016; Available from: www.onu.org
8. UNICEF. SITUAÇÃO MUNDIAL DA INFÂNCIA. 2009 [cited 11 de fevereiro de 2016; Available from: www.unicef.org
9. Victora CG, Barros FC. Infant mortality due to perinatal causes in Brazil: trends, regional patterns and possible interventions. Sao Paulo Med J. 2001; 119(1): 33-42.

10. DATASUS. [cited 19 de julho de 2016; Available from: www.datasus.gov
11. Leal Mdo C. Infância doente. Revista USP. 2001; 51: 86-103.
12. [cited 11 de fevereiro de 2016; Available from: <http://data.unicef.org/maternal-health/newborn-care.html>
13. Victora CG, Barreto ML, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Schmidt MI, Paim J, et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. Lancet. 2011; 377(9782): 2042-53.
14. Bryce J, Victora CG, Habicht JP, Vaughan JP, Black RE. The multi-country evaluation of the integrated management of childhood illness strategy: lessons for the evaluation of public health interventions. Am J Public Health. 2004; 94(3): 406-15.
15. Townsend P, Davidson N. Inequalities in health. The black report and health divide. London: Penguin; 1990.
16. Monteiro CA, Nazário CL. Evolução dos condicionantes ambientais da saúde na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). . RevSaúde Pública 2000; 34(supl 6): 13-8.
17. Ministério da Saúde, Criança. Programas e Projetos da Saúde da Criança: responsabilidades compartilhadas em benefício das crianças brasileiras. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2002; 2(2): 193-6.
18. ONU. [cited 18 de julho de 2016; Available from: www.onu.gov
19. Maranhão AGK, Vasconcelos AMN, Trindade CM, Victora CG, Rabello Neto DL, Porto D. Mortalidade infantil no Brasil: tendências, componentes e causas de morte no período de 2000 a 2010. Ministério da Saúde. 2011;

Departamento de Análise de Situação de Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde: 163-82.

20. Murray CJ, Laakso T, Shibuya K, Hill K, Lopez AD. Can we achieve Millennium Development Goal 4? New analysis of country trends and forecasts of under-5 mortality to 2015. *Lancet*. 2007; 370(9592): 1040-54.

21. Victora CG, Aquino EM, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet*. 2011; 377(9780): 1863-76.

22. Macinko J, Guanais FC, de Fatima M, de Souza M. Evaluation of the impact of the Family Health Program on infant mortality in Brazil, 1990-2002. *J Epidemiol Community Health*. 2006; 60(1): 13-9.

23. Ministério da Saúde, editor. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. Brasília; 2008.

24. Oestergaard MZ, Inoue M, Yoshida S, Mahanani WR, Gore FM, Cousens S, et al. Neonatal mortality levels for 193 countries in 2009 with trends since 1990: a systematic analysis of progress, projections, and priorities. *PLoS Med*. 2011; 8(8): e1001080.

25. Barros FC, Victora CG, Barros AJ, Santos IS, Albernaz E, Matijasevich A, et al. The challenge of reducing neonatal mortality in middle-income countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993, and 2004. *Lancet*. 2005; 365(9462): 847-54.

26. Figueiredo GLA, Mello DF. Atenção à saúde da criança no Brasil: aspectos da vulnerabilidade programática e dos direitos humanos. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2007; 15(6): 1171-6.

27. França E, Lansky S, editors. Mortalidade infantil neonatal no Brasil: Situação, tendências e perspectivas. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2009.
28. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet*. 2005; 365(9462): 891-900.
29. Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bernis L. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *Lancet*. 2005; 365(9463): 977-88.
30. Liu L, Johnson H, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE. Global, regional and national causes of child mortality in 2000-2010: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2002; 379: 2151-61.
31. CDC. Final mortality rate tables 2012; cited 12 de junho de 2012.
32. Silveira MF, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Increase in preterm births in Brazil: review of population-based studies. *Rev Saude Publica*. 2008; 42(5): 957-64.
33. Knippenberg R, Lawn JE, Darmstadt GL, Begkoyian G, Fogstad H, Walelign N, et al. Systematic scaling up of neonatal care in countries. *Lancet*. 2005; 365(9464): 1087-98.
34. Ministério da Saúde. Dimensões do Processo Reprodutivo e da Saúde da Criança: PNDS 2006. . Ministério da Saúde. 2009; Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher.(Série G. Estatística e Informação em Saúde).
35. Nascimento RM, Leite AJM, Almeida NMGS, Almeida PC, Silva CF. Determinantes da mortalidade neonatal: estudo caso-controle em Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saude Pública*. 2012; 28: 559-72.

36. Diniz SG, d'Oliveira AF, Lansky S. Equity and women's health services for contraception, abortion and childbirth in Brazil. *Reprod Health Matters*. 2012; 20(40): 94-101.
37. Lansky S, Lima Friche AA, Silva AA, Campos D, Azevedo Bittencourt SD, Carvalho ML, et al. Birth in Brazil survey: neonatal mortality, pregnancy and childbirth quality of care. *Cad Saude Publica*. 2014; 30 Suppl 1: S1-15.
38. Pereira APE, Leal MC, Gama SGN, Domingues RMSM, Schilithz AOC, Bastos MH. Determinação da idade gestacional com base em informações do estudo Nascer no Brasil. . *Cad Saúde Pública*. 2014; 30(Suppl.): S59-70.
39. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. Born too soon: the global action report on preterm birth. *Reprod Health*. 2012.
40. Santos IS, Matijasevich A, Silveira MF, Sclowitz IK, Barros AJ, Victora CG, et al. Associated factors and consequences of late preterm births: results from the 2004 Pelotas birth cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008; 22(4): 350-9.
41. Bettiol H, Rona RJ, Chinn S, Goldani M, Barbieri MA. Factors associated with preterm births in southeast Brazil: a comparison of two birth cohorts born 15 years apart. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2000; 14(1): 30-8.
42. Leal Mdo C, Gama SG, Campos MR, Cavalini LT, Garbayo LS, Brasil CL, et al. [Factors associated with perinatal morbidity and mortality in a sample of public and private maternity centers in the City of Rio de Janeiro, 1999-2001]. *Cad Saude Publica*. 2004; 20 Suppl 1: S20-33.
43. Muglia LJ, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med*. 2010; 362(6): 529-35.

44. Say L. Neonatal near miss: a potentially useful approach to assess quality of newborn care. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86(1): 85-6.
45. Avenant T. Neonatal near miss: a measure of the quality of obstetric care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009; 23(3): 369-74.
46. Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavaleta N, Carroli G, Velazco A, et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet*. 2006; 367(9525): 1819-1829.
47. Pileggi C, Souza JP, Cecatti JG, Faundes A. Neonatal near miss approach in the 2005 WHO Global Survey Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86(1): 21-6.
48. Silva AA, Leite AJ, Lamy ZC, Moreira ME, Gurgel RQ, Cunha AJ, et al. Neonatal near miss in the Birth in Brazil survey. *Cad Saude Publica*. 2014; 30 Suppl 1: S1-10.
49. Cèsar JA, Victora C, Barros F, Ramos F, Albernaz E, Oliveira L, et al. Hospitalizações em menores de um ano pertencentes a duas coortes de base populacional no sul do Brasil: tendências e diferenciais. *Cadernos de Saúde Pública*. 1996; 12(supl.1): 67-71.
50. Granzotto JA, Mota D, Real RF, Dias CM, Teixeira RF, Menta Filho JC, et al. Epidemiological profile of hospitalizations in a neonatal intensive care unit. *Rev da AMRIGS*. 2012; 56(4): 304-7.
51. Howson CP, Kinney MV, McDougall L, Lawn JE. Born too soon: preterm birth matters. *Reprod Health*. 2013; 10 Suppl 1: S1.
52. Barros FC, Rossello JL, Matijasevich A, Dumith SC, Barros AJ, dos Santos IS, et al. Gestational age at birth and morbidity, mortality, and growth in

the first 4 years of life: findings from three birth cohorts in Southern Brazil. *BMC Pediatr.* 2012; 12: 169.

53. Caetano Jd Jdo R, Bordin IA, Puccini RF, Peres Cd Cde A. [Factors associated to hospitalization of children under five years of age, Sao Paulo, Brazil]. *Rev Saude Publica.* 2002; 36(3): 285-91.

54. Stephens AS, Lain SJ, Roberts CL, Bowen JR, Nassar N. Survival, Hospitalization, and Acute-Care Costs of Very and Moderate Preterm Infants in the First 6 Years of Life: A Population-Based Study. *J Pediatr.* 2016; 169: 61-8 e3.

55. Fuchs SC, Victora CG, Fachel J. [Hierarchical model: a proposal for a model to be applied in the investigation of risk factors for severe diarrhea]. *Rev Saude Publica.* 1996; 30(2): 168-78.

56. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol.* 1997; 26(1): 224-7.

57. Martuzzi M, Elliott P. Estimating the incidence rate ratio in cross-sectional studies using a simple alternative to logistic regression. *Ann Epidemiol.* 1998; 8(1): 52-5.

58. Traissac P, Martin-Prével Y, Delpeuch B, Maire B. Régression logistique vs autres modèles linéaires generalizes pour l' estimation de rapports de prévalences. *Ver Epidém et Santé Publ* 1999; 47: 593-604.

59. Brasil. Estatísticas Vitais. DATASUS 2016 [cited; Available from: tabnet.datasus.gov.br

60. Katz J, Lee AC, Kozuki N, Lawn JE, Cousens S, Blencowe H, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and

middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet*. 2013; 382(9890): 417-25.

61. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*. 2013; 10 Suppl 1: S2.

62. Rodrigues NC, Monteiro DL, Almeida AS, Barros MB, Pereira Neto A, O'Dwyer G, et al. Temporal and spatial evolution of maternal and neonatal mortality rates in Brazil, 1997-2012. *J Pediatr (Rio J)*. 2016.

63. Lawn JE, Kinney MV, Belizan JM, Mason EM, McDougall L, Larson J, et al. Born too soon: accelerating actions for prevention and care of 15 million newborns born too soon. *Reprod Health*. 2013; 10 Suppl 1: S6.

64. Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba ST, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)*. 2008; 84(4): 300-7.

65. de Almeida MF, Alencar GP, Schoeps D, Novaes HM, Campbell O, Rodrigues LC. [Survival and risk factors for neonatal mortality in a cohort of very low birth weight infants in the southern region of Sao Paulo city, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2011; 27(6): 1088-98.

66. Gama SG, Szwarcwald CL, Sabroza AR, Castelo Branco V, Leal Mdo C. [Factors associated with precarious prenatal care in a sample of post-partum adolescent mothers in maternity hospitals in Rio de Janeiro, Brazil, 1999-2000]. *Cad Saude Publica*. 2004; 20 Suppl 1: S101-11.