



ARTIGO ORIGINAL

**FATORES ASSOCIADOS AOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS EM RECÉM-NASCIDOS
PREMATUROS MODERADOS E TARDIOS NO PERÍODO NEONATAL****ASSOCIATED FACTORS WITH RESPIRATORY DISORDERS IN MODERATE AND LATE
PRETERM INFANTS IN THE NEONATAL PERIOD**

Yasmin Jaime Prazeres¹
Thaise Cristina Brancher Soncini²
Elayne Crestani Pereira³

RESUMO

Objetivo: Identificar os fatores associados aos distúrbios respiratórios em recém-nascidos prematuros moderados e tardios no período neonatal. **Métodos:** Estudo caso-controle realizado com 370 recém-nascidos (RN) entre 32 a 36 semanas e 6 dias de idade gestacional (IG) internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal, e suas respectivas mães, sendo que 185 RN (casos) apresentaram algum distúrbio respiratório e 185 não (controles). As informações foram extraídas de prontuários físicos e eletrônicos. Foram utilizados razão de chances (*Odds Ratio* – OR) bruta e ajustada, valor de $p \leq 0,05$ e IC 95%. **Resultados:** Encontrou-se maior chance de distúrbio respiratório entre os pré-termos com os seguintes fatores: peso ao nascer <2500g ($p=0,03$; ORa = 1,69; IC95%: 1,051-2,746), reanimação na sala de parto ($p<0,0001$; ORa = 3,73; IC95%: 1,974-7,051), canal arterial patente ($p=0,001$; ORa = 5,77; IC95%: 2,074-16,058) e APGAR no 1º minuto <7 ($p=0,01$; ORa = 3,36; IC95%: 1,328-8,528). Idade materna >35 anos, sexo masculino do RN e via de parto cesáreo não mantiveram associação após a análise ajustada. **Conclusões:** Baixo peso ao nascer, reanimação na sala de parto, canal arterial patente e APGAR no 1º minuto <7 são fatores de risco independentes associados a distúrbios respiratórios em RNPT moderados e tardios no período neonatal. Assim, torna-se indispensável a prevenção de nascimentos prematuros moderados e tardios de forma deliberada, além da execução de práticas de saúde direcionadas a estes pacientes, de forma a evitar morbidades comuns neste grupo.

Palavras-chave: Recém-nascido prematuro. Pré-termo. Desconforto respiratório.

ABSTRACT

Objective: Identify associated factors with respiratory disorders in moderate and late preterm infants in the neonatal period. **Methods:** Case-control study conducted with 370 newborns between 32 to 36 weeks and 6 days of gestational age admitted in the neonatal unit of intensive care, and their respective mothers. 185 newborns (cases) had some respiratory disorder and 185 did not (controls). Information was extracted from physical and electronic medical records. Crude and adjusted Odds Ratio (OR), $p \leq$

¹Acadêmica de Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Palhoça, Santa Catarina, Brasil. E-mail: yasminjprazeres@gmail.com.

²Mestre em Ciências da Saúde. Maternidade Carmela Dutra - SC. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. E-mail: thaisesoncini@hotmail.com.

³Doutora em Farmacologia. Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Palhoça, Santa Catarina, Brasil. E-mail: elaynepp@yahoo.com.br.



0,05 and 95% CI were used. **Results:** There was a higher chance of respiratory disorder among preterm infants with the following factors: birth weight <2500g ($p=0,03$; ORa = 1,69; 95%CI: 1,051-2,746), resuscitation in the delivery room ($p<0,0001$; ORa = 3,73; 95%CI: 1,974-7,051), patent ductus arteriosus ($p=0,001$; ORa = 5,77; 95%CI: 2,074-16,058) and APGAR in the 1st minute <7 ($p=0,01$; ORa = 3,36; 95%CI: 1,328-8,528). Maternal age > 35 years, male newborn and cesarean section did not maintain association after adjusted analysis. **Conclusions:** Low birth weight, delivery room resuscitation, patent ductus arteriosus, and 1st minute APGAR <7 are independent risk factors associated with respiratory disorders on moderate and late preterm infants in the neonatal period. Therefore, the prevention of deliberate moderate and late premature births is indispensable, as well as the implementation of health practices directed at these patients, in order to avoid common morbidities in this group.

Key words: Premature. Premature birth. Respiratory distress.

INTRODUÇÃO

A determinação da idade gestacional (IG) é um importante preditor da mortalidade e morbidade neonatal.¹ Atualmente, o método mais eficaz para se determinar a IG é através da ultrassonografia (USG) obstétrica realizada no primeiro trimestre de gestação.^{2,3} Após a determinação da IG, os recém-nascidos (RN) são classificados em pré-termo (menor de 37 semanas de IG), a termo (38 a 41 semanas e 6 dias de IG) e pós-termo (maior de 42 semanas de IG).¹⁻⁴ Os recém-nascidos prematuros (RNPT) ainda podem ser estratificados de acordo com o grau de prematuridade, sendo considerados pré-termo tardio (34 a 36 semanas e 6 dias), pré-termo moderado (32 a 33 semanas e 6 dias), muito pré-termo (28 a 31 semanas e 6 dias) e extremo pré-termo (menores de 28 semanas).^{2,5}

A prematuridade já foi documentada como um dos grandes problemas de saúde pública, uma vez que contribui fortemente para aumentar a taxa de morbimortalidade infantil.^{3,5-7} Segundo o relatório “Survive and Thrive” divulgado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) em 2017, 30 milhões de bebês nascem prematuros ou com baixo peso anualmente em todo o mundo, e destes, aproximadamente 1,6 milhões vão a óbito.⁸ Dados publicados pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) mostraram que, no ano de 2017, nasceram 40 prematuros por hora no Brasil, indicando uma taxa de prematuridade de 12%.⁹ Em Santa Catarina, a última análise pelo DATASUS, também no ano de 2017, encontrou um número absoluto de 10.392 partos prematuros, 10,5% do total de nascimentos.¹⁰

Durante a gestação ocorrem mudanças morfológicas, fisiológicas e bioquímicas que preparam o pulmão para executar a função respiratória independente após o nascimento. O pulmão imaturo, por sua vez, apresenta características estruturais que o torna suscetível à lesões que podem afetar o seu desenvolvimento adequado. Estas alterações pulmonares podem variar em tipo e gravidade de acordo com a idade gestacional, de forma que na prematuridade moderada e tardia, as principais causas de óbito estão relacionadas à Doença da Membrana Hialina (DMH) e infecções, respectivamente.¹¹



A preocupação no Brasil em relação à saúde materno-infantil tem crescido consideravelmente, em razão do aumento de nascimentos de RNPT. Diante disso, os esforços devem ser direcionados principalmente para a implantação de tecnologias capazes de diminuir estes números, visto que muitos óbitos ocorrem, e a maioria deles relacionados com problemas pulmonares.^{7,12} Além disso, existem poucos estudos publicados em Santa Catarina a respeito do assunto, indicando maior necessidade de conhecimento sobre os fatores associados aos distúrbios respiratórios em prematuros. Nesse contexto, esta pesquisa teve por objetivo identificar os fatores associados aos distúrbios respiratórios em recém-nascidos prematuros moderados e tardios no período neonatal.

MÉTODOS

Estudo caso-controle realizado na Maternidade Carmela Dutra, localizada em Florianópolis, Estado de Santa Catarina, Brasil, com RN entre 32 a 36 semanas e 6 dias de idade gestacional, e suas respectivas mães, no período de janeiro de 2015 a junho de 2019. Foram considerados casos, os RNPT moderados e tardios que apresentaram distúrbios respiratórios, e controles, os RNPT moderados e tardios sem distúrbios respiratórios.

Uma amostra de 185 casos e 185 controles foi calculada como suficiente para medir diferenças nas prevalências dos fatores de interesse de pelo menos o dobro entre os casos comparados aos controles (*Odds Ratio*: 2,0), no nível de confiança de 95% e com poder estatístico de 80%. Foi utilizado como parâmetro uma prevalência dos fatores de interesse a partir de 15% nos controles.¹¹

Os casos foram selecionados de forma consecutiva até a totalização da amostra, e os controles, de forma subsequente a cada caso. Foram incluídos os RN entre 32 semanas a 36 semanas e 6 dias de idade gestacional que estavam internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal e excluídos os RN que apresentaram malformações congênitas.

As informações referentes aos RN e suas respectivas mães foram extraídas de prontuários físicos e eletrônicos após a autorização do guardião legal, formando uma amostra contendo os seguintes dados: presença de distúrbio respiratório (variável dependente), idade materna, número de consultas pré-natais realizadas, presença de hipertensão arterial e infecção materna, uso de esteroide e sulfato de magnésio antenatal, IG, grau de prematuridade, sexo do RN, peso ao nascer, via de parto, APGAR no 1º minuto, APGAR no 5º minuto, necessidade de reanimação na sala de parto, hipoglicemia e presença de canal arterial patente (variáveis independentes). Foram considerados pacientes com distúrbios respiratórios todos aqueles que apresentaram qualquer forma de desconforto e o diagnóstico de canal arterial patente foi confirmado em todos os RNPT através da realização de ecocardiograma.



Os dados foram tabulados em planilha do Software Windows Excel, e após, importados pelo Software Statistical Package for the Social Science (SPSS) 18.0, o qual foi utilizado para a análise estatística. As associações entre as variáveis sócio-demográficas, clínico-obstétricas e perinatais com os distúrbios respiratórios foram calculadas por meio do teste do Qui-quadrado ou prova exata de Fisher, para testar homogeneidade de proporções. Foram calculados os *Odds Ratio* (OR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. O nível de significância estatística foi considerado com $p \leq 0,05$. Foram compreendidas no modelo multivariado aquelas variáveis que apresentaram $p \leq 0,20$ por meio de regressão logística com modelo hierarquizado. De acordo com este modelo, foram incluídas as variáveis dos níveis mais superiores seguidas pelas mais proximais ao desfecho. Assim, primeiramente foi inserido o nível 1 (idade materna e sexo do RN), seguido pelo nível 2 (peso ao nascer e via de parto), nível 3 (reanimação em sala de parto e canal arterial patente), nível 4 (APGAR 1º minuto) e finalmente, nível 5 (APGAR 5º minuto).

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina sob N° CAAE 03515318.9.0000.5369.

RESULTADOS

A população do estudo foi composta por um total de 370 recém-nascidos, sendo 185 casos e 185 controles. Destes, 17 foram excluídos por apresentarem malformações congênitas, totalizando, uma amostra de 353. A maioria era do sexo masculino (50,5%) e a idade média das respectivas mães correspondeu a $27,48 \pm 7,11$ anos, sendo que a maioria tinha idade ≤ 35 anos (82,9%).

Em relação a análise bivariada dos aspectos sócio-demográficos e clínicos maternos, verificou-se significância estatística na via de parto ($p=0,05$; *Odds Ratio* bruto – OR: 1,51; Intervalo de Confiança de 95% - IC95%: 0,985-2,326). Diferenças estatísticas não foram observadas nas variáveis HAS materna ($p=0,83$; OR: 1,05; IC95%: 0,631-1,766) e uso de esteroide antenatal ($p=0,95$; OR: 0,98; IC95%: 0,612-1,589). Quanto as características clínicas neonatais, foi possível observar associação das variáveis peso ao nascer $<2500g$ ($p=0,02$; OR: 0,59; IC95%: 0,371-0,946), APGAR no 1º minuto <7 ($p<0,0001$; OR: 5,29; IC95%: 2,635-10,631), APGAR no 5º minuto <7 ($p=0,007$), reanimação na sala de parto ($p<0,0001$; OR: 4; IC95%: 2,174-7,359) e canal arterial patente ($p<0,0001$; OR: 5,85; IC95%: 2,193-15,628) com distúrbios respiratórios. Em relação aos demais aspectos, não se observou diferença estatística (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta a análise de regressão logística ajustada entre as variáveis estudadas e presença de distúrbio respiratório. Nesta, peso ao nascer $<2500g$ ($p=0,03$; *Odds Ratio* ajustado - ORa = 1,69; IC95%: 1,051-2,746), reanimação na sala de parto ($p<0,0001$; ORa = 3,73; IC95%: 1,974-7,051), canal arterial patente ($p=0,001$; ORa = 5,77; IC95%: 2,074-16,058) e APGAR no 1º minuto <7



($p=0,01$; ORa = 3,36; IC95%: 1,328-8,528) mantiveram a associação. Idade materna >35 anos, sexo masculino e via de parto cesáreo não demonstraram associação com distúrbios respiratórios após a análise ajustada.

DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, com o aumento do nascimento de RNPT moderados e tardios, têm sido relatado maior incidência de distúrbios respiratórios.^{8,11} No presente estudo, comprovou-se que o peso ao nascer <2500 g, a necessidade de reanimação na sala de parto, a presença de canal arterial patente e o APGAR no 1º minuto <7 , nessa população, foram fatores independentes para a ocorrência dos distúrbios respiratórios no período neonatal.

Neste estudo, 66,1% dos RNPT com peso ao nascer <2500 g apresentaram distúrbios respiratórios. Este achado está de acordo com pesquisa realizada por Utyama *et al.*,¹³ onde 64,3% dos RNPT com desconforto respiratório pesaram entre 1500 e 2500g ao nascer. Armanian *et al.* encontraram uma prevalência de 80% de distúrbios respiratórios nos prematuros com muito baixo peso ao nascer.¹⁴ Esta variável está associada ao atraso de crescimento e desenvolvimento, o que pode explicar um possível déficit da maturação pulmonar intra-útero e retardo na adaptação cardiorrespiratória, ocasionando maior chance de desconforto respiratório durante o período neonatal.^{15,16}

A ressuscitação na sala de parto é frequentemente necessária em RNPT, portanto, estes são mais propensos a desenvolver complicações secundárias. Destaca-se que na atual pesquisa, os RN que necessitaram de reanimação cardiopulmonar na sala de parto apresentaram risco 3,73 (IC95%: 1,974-7,051) vezes maior de adquirir distúrbios respiratórios no período neonatal em relação aos RNPT que não foram reanimados. Estudos semelhantes também observaram acréscimo deste risco.^{17,18} O objetivo do suporte cardiorrespiratório na sala de parto é estabelecer capacidade residual funcional e evitar colapso pulmonar, utilizando Ventilação com Pressão Positiva (VPP).¹⁷ No entanto, durante a VPP na sala de parto, os pulmões dos RN são frequentemente ventilados com pouca ou nenhuma Pressão Positiva Expiratória Final (PEEP), o que pode resultar em volumes correntes elevados e barotrauma, levando ao desenvolvimento de pneumotórax, SDR, hemorragia intraventricular e óbito.¹⁹

O fechamento do ducto arterial após o nascimento completa a transição da circulação fetal para a circulação pós-natal extrauterina, e sua persistência em prematuros pode ter consequências clínicas significativas, uma vez que o desvio sanguíneo da esquerda para a direita (*shunt*) pode elevar o risco de intercorrências pulmonares.^{20,21} Tal evento foi observado neste trabalho, o qual, após análise ajustada, demonstra chance 5,77 (IC95%: 2,074-16,058) vezes maior de adquirir distúrbios respiratórios nos RNPT que apresentaram canal arterial patente. Schmidt *et al.* descrevem em seu



estudo conclusão semelhante, onde 55% dos pacientes com persistência do ducto arterial apresentaram displasia broncopulmonar (DBP).²² Outro estudo internacional, por Härkin *et al.*,²³ com 4143 RNPT de extremo baixo peso, comprova associação independente de síndrome do desconforto respiratório (SDR) com risco elevado de necessidade de tratamento para fechamento de canal arterial. Uma possível explicação para tal, seria o fato de que o *shunt* esquerda-direita eleva o fluxo de sangue pulmonar, com sobrecarga do ventrículo esquerdo (VE). Este aumento da pressão vascular pulmonar pode determinar a ocorrência de um vazamento pelos capilares pulmonares, ocasionando edema pulmonar e aumento da resistência das vias aéreas. Além disso, o aumento do fluxo sanguíneo para os pulmões pode levar à hemorragia, com redução significativa da complacência pulmonar. O uso de Indometacina pré-natal como tocolítico também parece estar relacionado à efeitos pulmonares pós-natais, uma vez que está associada a oligúria e retenção de fluidos, potencialmente predispondo RNPT a edema pulmonar.^{22,24}

Quanto ao APGAR, importante preditor de vitalidade e estado geral do RN ao nascimento, nosso estudo mostrou que 26,4% dos pacientes com escore <7 no 1º minuto evoluíram para alguma forma de distúrbio respiratório, apresentando ORa = 3,36 e IC95% = 1,328-8,528. Niesłuchowska-Hoxha *et al.* e Suga *et al.* descrevem resultados semelhantes, onde o baixo índice de APGAR foi considerado um fator de risco independente para SDR e outras patologias.^{25,26} A literatura demonstra também, que RN a termo levemente acidóticos com baixos escores de APGAR apresentam níveis inferiores de catecolaminas no sangue do cordão, em relação aos RN com altos escores, sendo que estas desempenham papel importante na eliminação de líquidos dos pulmões antes e após o nascimento.²⁷ Dessa forma, o baixo índice de APGAR, em certa medida, pode refletir a atividade simpático-adrenal no nascimento, e assim, estar associado a uma falha na liberação ou resposta às catecolaminas no nascimento, e portanto, na eliminação eficaz do líquido pulmonar, culminando, por fim, em desconforto respiratório.

De acordo com o trabalho atual, após análise ajustada, não foi mantida a influência direta da cesariana na ocorrência de distúrbios respiratórios ($p=0,06$). De outro modo, estudo realizado por Malloy *et al.* demonstrou que a via de parto cesárea eleva os riscos de mortalidade, necessidade de ventilação mecânica e doença da membrana hialina (DMH) em RNPT.²⁸ Nosso estudo pode ter diferido de tal resultado por avaliar pacientes de alto risco, internados em UTI neonatal. Estes RN, que possivelmente estavam em sofrimento fetal, podem ter se beneficiado com a interrupção da gestação por via alta, ao contrário dos pacientes do estudo divergente, que eram de baixo risco.

Com relação a idade materna avançada e o sexo masculino do RN, ambos não demonstraram associação com distúrbios respiratórios ($p=0,25$ e $p=0,16$, respectivamente), assim como estudo de Suga *et al.*,²⁶ que aponta resultados similares. Entretanto, na literatura há relatos de predomínio do sexo



masculino na ocorrência de desconforto respiratório em prematuros.²⁹ Isto teoricamente deve-se à ação de andrógenos no desenvolvimento pulmonar, que retardam o aumento da produção de surfactante. Em contrapartida, os estrógenos possuem efeitos estimuladores na maturação pulmonar, em oposição aos efeitos inibitórios dos andrógenos.³⁰ A incongruência de resultados pode estar relacionada ao tempo de acompanhamento dos participantes do atual estudo, onde, neste caso, foram coletados dados apenas durante o período neonatal, e os sinais de afecção pulmonar podem surgir após, inclusive durante a infância e vida adulta.

Entre as limitações deste estudo, pode-se citar a carência de algumas informações durante a coleta, uma vez que esta foi realizada em prontuários e alguns dados não estavam disponíveis. Outro fator que pode ter limitado a análise do estudo foi a perda amostral, devido às malformações congênitas. Além disso, neste trabalho foi optado por não estratificar os diferentes tipos de distúrbios respiratórios, o que torna necessário pesquisas adicionais para investigar de maneira mais aprofundada os fatores associados.

CONCLUSÃO

Este estudo conclui, então, que entre os RNPT moderados e tardios, o baixo peso ao nascer, baixo índice de APGAR no 1º minuto, necessidade de reanimação na sala de parto e presença de canal arterial patente foram considerados fatores independentes associados aos distúrbios respiratórios no período neonatal. A implicação desse achado, é que a redução das morbidades respiratórias e, possivelmente, de outras morbidades, seria observada se houvesse decréscimo dos nascimentos pré-termo. Assim sendo, torna-se indispensável a prevenção de nascimentos prematuros moderados e tardios de forma deliberada, além da execução de práticas de saúde direcionadas a estes pacientes, de forma a evitar morbidades comuns nesse grupo.

REFERÊNCIAS

1. Moraes CL, Reichenheim ME. Validade do exame clínico do recém-nascido para a estimativa da idade gestacional: uma comparação do escore New Ballard com a data da última menstruação e ultrasonografia. *Cad Saúde Pública*. 2000;16(1):83-94.
2. Goldenberg RL, Gravett MG, Iams J, Papageorghiou AT, Waller SA, Kramer M, *et al*. The preterm birth syndrome: Issues to consider in creating a classification system. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(2):113-8.

3. Gonzaga ICA, Santos SLD, Silva ARV, Campelo V. Atenção pré-natal e fatores de risco associados à prematuridade e baixo peso ao nascer em capital do nordeste brasileiro. *Cien Saude Colet*. 2016;21(6):1965-74.
4. Almeida T, Lins R, Camelo A, Mello D. Investigação sobre os Fatores de Risco da Prematuridade: uma Revisão Sistemática. *Rev Bras Ciências da Saúde*. 2013;17(3):301-8.
5. Howson CP, Kinney M V, McDougall L, Lawn JE. Born Too Soon: preterm birth matters. *Reprod Health*. 2013;10:S1.
6. Dooley EK, Ringler RL. Prenatal Care: Touching the Future. *Primary Care-Clinics in Office Practice*. 2012;(39):18-37.
7. De Oliveira LL, Gonçalves AC, da Costa JSD, Bonilha ALL. Maternal and neonatal factors related to prematurity. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(3):382-9.
8. World Health Organization. Survive and thrive: transforming care for every small and sick newborn. Key findings. 2018;(18.11).
9. Montano, F. A rotina com um prematuro. *Rev Extra*. 2017;7513(2):8.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Informações de Saúde – 2017 [Acesso em 29 de setembro de 2019] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
11. Krey FC, Gomes JS, Benetti ERR, da Cruz CT, Stübe M, Stumm EMF. Alterações respiratórias relacionadas à prematuridade em terapia intensiva neonatal. *Rev Rene*. 2016;17(6):766-73.
12. Granzotto JA, da Fonseca SS, Lindemann FL. Fatores relacionados com a mortalidade neonatal em uma Unidade de Terapia Intensiva neonatal na região Sul do Brasil. *Rev AMRIGS*. 2012;56(1):57-62.
13. Utyama JA, Rompinelli VO, Freitas NMM, Dantas EO, Rullo VEV. Intercorrências respiratórias em recém-nascidos prematuros de baixo peso. *Rev UNILUS Ens e Pesq*. 2016;13(30):64-74.
14. Armanian AM, Barekatin B, Sohrabi F, Salehimehr N, Mansourian M. The prevalence of complications of prematurity among 1000 newborns in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res*. 2019;8:12.
15. Costa RS, Caldevilla DE, Gallo PR, Sena BF, Leone C. Incidência e características dos recém-nascidos de peso insuficiente de uma coorte de neonatos de um hospital público regional de área metropolitana. *J. Hum Growth and Dev*. 2013;23(2):238-44.
16. Moreira AIM, Sousa PRM, Sarno F. Baixo peso ao nascer e seus fatores associados. *Einstein (São Paulo)*. 2018;16(4):1-6.
17. Bashir A, Bird B, Wu L, Welles S, Taylor H, Anday E, *et al*. Neonatal outcomes based on mode and intensity of delivery room resuscitation. *Journal of Perinatology*. 2017;37(10):1-5.
18. Gonzaga ICA, Santos SLD, Silva ARV, Campelo V. Atenção pré-natal e fatores de risco associados à prematuridade e baixo peso ao nascer em capital do nordeste brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2016;21(6):1965-74.

19. O'Donnell CPF, Schmölzer GM. Resuscitation of Preterm Infants. Delivery Room Interventions and Their Effect on Outcomes. *Clin Perinatol.* 2012;39(4):857-69.
20. Hamrick SEG, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics.* 2010;125(5):1020-30.
21. Hundscheid T, van den Broek M, van der Lee R, Boode WP. Understanding the pathobiology in patent ductus arteriosus in prematurity - beyond prostaglandins and oxygen. *Pediatric Research.* 2019;86:28-38.
22. Schmidt B, Roberts RS, Fanaroff A, Davis P, Kirpalani HM, Nwaesei C, *et al.* Indomethacin prophylaxis, patent ductus arteriosus, and the risk of bronchopulmonary dysplasia: further analyses from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms (TIPP). *J Pediatr.* 2006;148(6):730-4.
23. Härkin P, Marttila R, Pokka T, Saarela T, Hallman M. Morbidities associated with patent ductus arteriosus in preterm infants. Nationwide cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2017;31(19):2576-83.
24. Margotto PR, Perdigão WB, Pogue HB. Protocolo para persistência do canal arterial. *Rev Med Saude Brasilia.* 2015;4(3):379-93.
25. Niesluchowska-Hoxha A, Cnota W, Czuba B, Ruci A, Ciaciura-Jarno M, Jagielska A, *et al.* A Retrospective Study on the Risk of Respiratory Distress Syndrome in Singleton Pregnancies with Preterm Premature Rupture of Membranes between 24+0 and 36+6 Weeks, Using Regression Analysis for Various Factors. *BioMed Research International.* 2018;1-6.
26. Suga S, Yasuhi I, Aoki M, Nomiyama M, Kubo N, Kawakami K, *et al.* Risk factors associated with respiratory disorders in late preterm infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2015;29(3):447-51.
27. Wennergen M, Krantz M, Hjalmarson O, Karlsson K. Low Apgar score as a risk factor for respiratory disturbances in the newborn infant. *J Perinat Med.* 1987;15(2):153-60.
28. Malloy MH. Impact of Cesarean Section on Intermediate and Late Preterm Births: United States, 2000–2003. *BIRTH.* 2009;36(1):26-33.
29. Seaborn T, Simard M, Provost PR, Piedboeuf B, Tremblay Y. Sex hormone metabolism in lung development and maturation. *Trends in Endocrinology and Metabolism.* 2010;21(12):729-38.
30. Carey MA, Card JW, Voltz JW, Arbes SJ, Germolec DR, Korach KS, *et al.* It's all about sex: gender, lung development and lung disease. *Trends in Endocrinology and Metabolism.* 2007;18(8):308-13.



TABELAS

Tabela 1 - Análise bruta das variáveis sócio-demográficas e clínicas para associação com distúrbios respiratórios em RN prematuros moderados e tardios no período neonatal.

Variáveis	Distúrbio Respiratório		OR bruto (IC95%)	Valor de p*
	SIM n (%)	NÃO n (%)		
Idade Materna			1,37 (0,784-2,402)	0,26
>35 anos	34 (19,3)	26 (14,9)		
≤35 anos	142 (80,7)	149 (85,1)		
Sexo do RN			1,37 (0,905-2,092)	0,13
Masculino	96 (54,5)	82 (46,6)		
Feminino	80 (45,5)	94 (53,4)		
Consultas Pré-Natal			1,23 (0,756-1,999)	0,405
≤4	50 (29,1)	40 (25)		
>4	122 (70,9)	120 (75,0)		
HAS materna			1,05 (0,631-1,766)	0,837
Sim	38 (22)	36 (21,1)		
Não	135 (78)	135 (78,9)		
Infecção materna			0,80 (0,456-1,423)	0,45
Sim	26 (14,7)	31 (17,6)		
Não	151 (85,3)	145 (82,4)		
Esteróide antenatal			0,98 (0,612-1,589)	0,95
Sim	46 (26)	45 (25,7)		
Não	131 (74)	130 (74,3)		
Sulfato de Mg antenatal			1,21 (0,527-2,782)	0,65
Sim	11 (6,2)	13 (7,4)		
Não	166 (93,8)	162 (92,6)		
Grau de Prematuridade			1,02 (0,631-1,661)	0,92
Moderado	44 (24,9)	43 (24,4)		
Tardio	133 (75,1)	133 (75,6)		
Peso ao nascer			0,59 (0,371-0,946)	0,02
<2500g	117 (66,1)	135 (76,7)		
≥2500g	60 (33,9)	41 (23,3)		
Via de parto			1,51 (0,985-2,326)	0,05
Cesárea	116 (65,5)	98 (55,7)		
Vaginal	61 (34,5)	78 (44,3)		
Apgar 1º minuto			5,29 (2,635-10,631)	<0,0001
<7	46 (26,4)	11 (6,4)		
≥7	128 (73,6)	162 (93,6)		
Apgar 5º minuto			-	0,007

continua



	continua			
Apgar 5º minuto			-	0,007
<7	8 (4,6)	0 (0)		
≥7	166 (95,4)	174 (100)		
Reanimação na Sala de Parto			4 (2,174-7,359)	<0,0001
Sim	50 (28,6)	16 (9,1)		
Não	125 (71,4)	160 (90,9)		
Massagem cardíaca			-	0,49
Sim	2 (1,1)	0 (0)		
Não	175 (98,9)	176 (100)		
Hipoglicemia			0,78 (0,453-1,361)	0,38
Sim	28 (15,8)	34 (19,3)		
Não	149 (84,2)	142 (80,7)		
Canal arterial patente			5,85 (2,193-15,628)	<0,0001
Sim	26 (14,7)	5 (2,9)		
Não	151 (85,3)	170 (97,1)		

Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

*: Valor dos testes de Qui-quadrado ou prova Exata de Fisher.

RN: recém-nascido; HAS: hipertensão arterial sistêmica; Grau de prematuridade moderado: 32 a 33 semanas e 6 dias de IG; Grau de prematuridade tardio: 34 a 36 semanas e 6 dias de IG; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2 - Análise ajustada das variáveis sociodemográficas e clínicas para associação com distúrbios respiratórios em RN prematuros moderados e tardios no período neonatal.

Variáveis	Distúrbio Respiratório		OR ajustado (IC95%)	Valor de p*
	SIM n (%)	NÃO n (%)		
Idade Materna			1,38 (0,791-2,433)	0,25
>35 anos	34 (19,3)	26 (14,9)		
≤35 anos	142 (80,7)	149 (85,1)		
Sexo do RN			1,35 (0,886-2,057)	0,16
Masculino	96 (54,5)	82 (46,6)		
Feminino	80 (45,5)	94 (53,4)		
Via de parto			1,51 (0,969-2,371)	0,06
Cesárea	116 (65,5)	98 (55,7)		
Vaginal	61 (34,5)	78 (44,3)		
Peso ao nascer			1,69 (1,051-2,746)	0,03
<2500g	117 (66,1)	135 (76,7)		
≥2500g	60 (33,9)	41 (23,3)		
Reanimação na Sala de Parto			3,73 (1,974-7,051)	<0,0001
Sim	50 (28,6)	16 (9,1)		

continua



	continua			
Reanimação na Sala de Parto			3,73 (1,974-7,051)	<0,0001
Não	125 (71,4)	160 (90,9)		
Canal arterial patente			5,77 (2,074-16,058)	0,001
Sim	26 (14,7)	5 (2,9)		
Não	151 (85,3)	170 (97,1)		
Apgar 1º minuto			3,36 (1,328-8,528)	0,01
<7	46 (26,4)	11 (6,4)		
≥7	128 (73,6)	162 (93,6)		

Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

*: Valor do teste de Wald no nível de 95%.

RN: recém-nascido; IC95%: intervalo de confiança de 95%.