

PREMATURIDADE EXTREMA: RELATO DE CASO**EXTREME PREMATURITY: CASE REPORT**

Milena Souza Mendes¹
Sarah Bernadette de Carvalho Alcântara²

RESUMO

A prematuridade é uma consequência de diversos fatores sendo muitos imprevisíveis, podendo atingir pessoas independente de gênero, país, ou classe social. O parto pré-termo é definido por aquele que ocorre antes de 37 semanas completas de gestação. A sobrevida dos prematuros vem aumentando com o decorrer dos anos, porém, continua sendo o principal motivo de morbidade e mortalidade neonatal. O objetivo deste relato de caso foi analisar a evolução do prematuro extremo enquanto internado em UTI neonatal em uma maternidade do norte catarinense no ano de 2022. Este estudo constitui-se de natureza qualitativa com orientação descritiva e retrospectiva a partir da análise evolutiva de um prematuro de extremo baixo peso (<1000 gramas), critérios considerados como fatores de inclusão nesta pesquisa. Na sequência, identificou-se fatores de risco relacionados a prematuridade extrema, entre eles, idade materna, baixo número de consultas pré-natal e infecção. Também foram analisados alguns fatores de proteção como corticoide antenatal e sulfato de magnésio, tratamento de infecções maternos, já as boas práticas no manejo do recém-nascido prematuro como o uso do surfactante nos primeiros 15 minutos de vida do recém-nascido, como um fator de grande importância no prognóstico na situação de prematuridade, e o leite humano utilizado na dieta. Sendo assim, a prematuridade extrema é um desafio na área médica, visto que possui muitos fatores de risco como a sepse que deve ser diagnosticada e tratada o mais precoce possível. Fatores como o uso do surfactante na terapia da síndrome respiratória, e a alimentação exclusiva com leite humano na dieta precoce dos prematuros, foram identificadas como indispensáveis, visto que, melhoram a sobrevida reduzindo a mortalidade desta população.

Palavras-chave: Pré-termo. Fatores de risco. Fatores de proteção.

¹Graduada de Medicina pela Universidade do Contestado, Mafra. Santa Catarina. Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3685-9891>. E-mail: milenasouzamendes@gmail.com

²Graduada em Enfermagem pela Universidade Federal de Pelotas. Graduada em Medicina pela Universidade Católica de Pelotas. Residência médica em pediatria no Hospital Conceição em Porto Alegre, com título de especialista em pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria. Mestrado em Filosofia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Doutorado em Filosofia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Mafra. Santa Catarina. Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5700-0931>. E-mail: sarah.alcantara@professor.unc.br

ABSTRACT

Prematurity is a consequence of several factors, many of which are unpredictable, and can affect people regardless of gender, country, or social class. Preterm birth is defined as one that occurs before 37 completed weeks of gestation. The survival of preterm infants has been increasing over the years, however, it remains the main reason for neonatal morbidity and mortality. The objective of this research was to analyze the evolution of the extremely premature infant while hospitalized in a neonatal ICU in a maternity hospital in the north of Santa Catarina in the year 2022. This study is of a qualitative nature with a descriptive and retrospective orientation based on the evolutionary analysis of an extremely premature infant and underweight, criteria considered as inclusion factors in this research. Next, risk factors related to extreme prematurity were identified, including maternal age, low number of prenatal consultations and infection. Some protective factors were also analyzed, such as the use of surfactant in the first 15 minutes of the newborn's life, as a factor of great importance in the prognosis in the situation of prematurity, and the human milk used in the diet. Therefore, extreme prematurity is a challenge in the medical field, since it has many risk factors such as sepsis that must be diagnosed and treated as early as possible. Factors such as the use of surfactant in the therapy of respiratory syndrome, and exclusive feeding with human milk in the early diet of preterm infants, were identified as indispensable, since they improve survival by reducing mortality in this population.

Keywords: Preterm. Risk factors. Protective factors.

Artigo recebido em: 13/04/2023

Artigo aceito em: 16/06/2023

Artigo publicado em: 21/06/2023

INTRODUÇÃO

A prematuridade é consequência de implicações diversas e imprevisíveis, em qualquer lugar e classe social, provocando às famílias e à sociedade em geral um elevado custo social e financeiro. Demanda de estrutura assistencial, técnica e equipamentos que normalmente não estão disponíveis em todos os locais. Abala diretamente a família do prematuro, mudando as expectativas e desejos que transpassam a perinatalidade¹.

O nascimento prematuro é conceituado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo aquele que acontece antes de 37 semanas completas de gestação, podendo ser dividido em: prematuros extremos (inferior a 28 semanas), muito prematuros (28-31 semanas) e moderados (32-36 semanas de gestação).

A frequência das complicações neonatais são inversamente proporcionais a idade gestacional, bebês nascidos entre 34 e 36 semanas de gestação possuem 3 a 5 vezes maior risco

óbito do que os nascidos a termo, possuem também maiores taxas de complicações médicas após o nascimento e maior chance de reinternação após alta hospitalar².

Apesar do aumento da sobrevivência dos prematuros no decorrer dos anos, a prematuridade ainda é o principal motivo de morbidade e mortalidade neonatal³. Ao nascer, os diagnósticos mais comuns são: instabilidade de temperatura, hipoglicemia, apneia, desconforto respiratório, icterícia, dificuldade de alimentação, retinopatia da prematuridade, doença pulmonar crônica da prematuridade, entre outras enfermidades. Alguns estudos, realizados nas últimas décadas, evidenciaram associação entre prematuridade, condição de crianças nascidas com Idade Gestacional (IG) inferior a 37 semanas, e o desenvolvimento de alguns agravos como hipertensão arterial, intolerância à glicose e dislipidemias tanto em crianças como em adultos⁴.

A condução nutricional é muito importante no crescimento e desenvolvimento desses prematuros, o leite humano é um alimento completo e sempre que viável deve ser utilizado⁵.

Diante desses fatos, vê-se a importância do estudo sobre a prematuridade extrema, visto que, a elevada morbidade vem gerando sequelas de múltiplas naturezas, sendo de suma importância para o médico saber manejar esses pacientes. O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade do Contestado.

RELATO DO CASO

Recém-nascido do sexo masculino, sexto filho de uma mãe com 44 anos. Na história obstétrica da mãe constou 5 (cinco) cesáreas anteriores, sendo a última prematura. Pré-natal com 3 (três) consultas, sorologias negativas, toxoplasmose imune, possui hipertensão arterial crônica em uso de metildopa 500mg 4 vezes ao dia e anlodipina 5mg 12/12 horas. Nesta gestação recebeu duas doses de corticoide. Evoluiu para parto cesariana devido amniorrexe prematura com anidrâmnio e restrição de crescimento fetal.

O recém-nascido apresentava idade gestacional de 28 semanas e 4 dias e peso de nascimento de 845 gramas. Nasceu em regular estado geral, com respiração irregular e frequência cardíaca superior a 100 batimentos cardíacos por minuto. O escore de Apgar de primeiro e quinto minuto foi de 7 e 9, respectivamente. Não necessitou de outra ventilação, foi colocado em CPAP nasal, e transferido para Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).

Paciente, na sequência, foi intubado e recebeu a primeira dose de surfactante e colocado em ventilação mecânica, também recebeu ampicilina e gentamicina pela suposição de sepse.

Seu acesso venoso inicial foi por cateter umbilical venoso. Recebeu nutrição parenteral total por 71 dias.

Aos 4 dias de vida, foi extubado e colocado em pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), e, um dia após, ficou em ar ambiente e se manteve estável. Com 12 dias precisou retornar à ventilação mecânica, por ter apresentado apneia e queda da saturação. Com 26 dias, foi submetido a nova extubação e colocado em BIPAP (ventilação não invasiva acrescida de pressão inspiratória e frequência respiratória). Reavaliando a história de terapia ventilatória deste RN, o mesmo ficou, inicialmente, apenas 4 dias intubado, permaneceu em ar ambiente por um dia, evoluindo para ventilação mecânica invasiva e não invasiva, alternando entre CPAP, BIPAP e oxigênio inalatório, totalizando 51 dias de terapia ventilatória (incluindo os dias em uso de oxigênio inalatório).

Recém-nascido, apresentou icterícia e recebeu fototerapia por 4 dias.

Quanto à sua história, relativa à sepse neonatal, o antibiótico inicial foi mantido por 8 dias. Aos 10 dias de vida manifestou febre e perfusão lenta, sendo realizada a triagem para infecção que revelou aumento no PCR, com tendência a leucopenia. Diante disso, iniciou o uso de Oxacilina e Amicacina, sendo que o hemograma confirmou hipótese de sepses. Realizou hemocultura, a qual demonstrou resultado positivo para *Staphylococcus* spp., não produtor de coagulase, resistente a Oxacilina e sensível à Vancomicina, o que orientou a troca para este antibiótico. Foi diagnosticado com sepse tardia e possível enterocolite necrosante, com início de piperacilina e tazobactan.

Na sequência, apresentou uma piora clínica e laboratorial, determinando novo esquema de medicamentos: foi trocada a piperacilina e tazobactan para meropenem, e associado o fluconazol. Em um segundo momento, já com 55 dias, apresentou nova piora clínica e laboratorial, sendo iniciado novo esquema de antibióticos (vancomicina e meropenem) por 7 dias. Importante salientar que as hemoculturas foram negativadas. Permaneceu estável sob aspecto de infecção até a alta. Durante a internação foi submetido a quatro transfusões de concentrado de hemácias.

Sob o aspecto cardiológico, o paciente estava inicialmente hemodinamicamente estável, sem necessidade de drogas vasoativas. Aos 9 dias de vida, apresentou perfusão lenta após apneias, e iniciou dopamina com associação de dobutamina por 5 dias, com boa evolução na sequência.

Em exame oftalmológico, mapeamento de retina zona II em ambos os olhos, não necessitando de intervenção.

Quanto a sua evolução nutricional: no terceiro dia de vida foi iniciada a dieta constituída de leite humano, com 15/ml/kg/dia, e, aos 10 dias de vida, passou para 20 ml/kg/dia, sendo assim aumentada gradativamente. Na sequência, apresentou distensão abdominal e edema de alças, permanecendo em jejum por períodos alternados, com dificuldades na progressão. Com 64 dias, foi introduzido fórmula hidrolisada, com boa evolução até a alta. Nos períodos de dificuldade para a progressão da dieta, fez uso de nutrição parenteral, em um total de 2 meses e 11 dias.

O Recém-nascido, objeto deste estudo, esteve internado por 95 dias na UTI neonatal, recebendo alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial, com peso de 2190g. Na alta recebe diurético e vitaminas.

DISCUSSÃO

O Brasil se encontra em nono lugar no *ranking* com maior índice de nascimentos prematuros, sendo assim, classificado como um problema de saúde pública. Esta situação está ligada, em grande parte, às condições dispostas pela mãe do RN, que podem favorecer o risco durante o período gestacional⁶.

Em relação à prematuridade, vários autores têm em consenso que as mulheres que possuem idades mais extremas, têm maior índice de ser acometidas a complicações gestacionais e implicações da evolução gestacional e resultado neonatal⁷, estando de acordo com o relato, uma vez que a mãe possuía 44 anos.

No Brasil, segundo dados do DataSus, no ano de 2019, foram notificados mais de 315 mil casos de nascimentos de prematuros⁸. Os fatores de risco obtidos pelo Ministério da Saúde, apresentam evidência à história obstétrica, contendo: parto prematuro prévio; história de perdas de um ou mais abortos espontâneos após os 3 meses; idade materna maior que quarenta anos; e gestação múltipla, ou falta de controle pré-natal⁹. Neste estudo, fica em evidência os seguintes fatores de risco: a realização de apenas 3 consultas pré-natais, a idade materna de 44 anos, e o histórico de prematuridade prévia.

As particularidades que contribuem para o trabalho de parto prematuro podem estar associadas a vários fatores, dentre eles: epidemiológicos, obstétricos e ginecológicos, doenças maternas como infecções geniturinárias e processos cirúrgicos realizados durante a gravidez¹⁰. O fato da mãe, foco desta pesquisa, apresentar doença hipertensiva crônica, se constitui em risco importante.

A prematuridade é o maior fator de risco para a sepse neonatal, sendo que o risco do recém-nascido pré-termo é de oito a onze vezes maior que o recém-nascido a termo¹¹. Neste estudo, o prematuro em questão apresentou um total de quatro episódios de sepse neonatal, com interferência em sua evolução respiratória e hemodinâmica, pelo que, foi submetido ao uso prolongado e intermitente de antibióticos, conforme descrito acima no relato.

Foram observados 123 RNs internados durante o período de 2 anos, e averiguado que a sepse tardia estava mais relacionada com os RNs que necessitaram de cuidados da UTIN por mais de um mês¹². A utilização de antibióticos empíricos por mais de 5 dias, afim de tratar sepse neonatal precoce, também ampliam os episódios de sepse neonatal tardia. Neste relato de caso, o RN permaneceu internado por 95 dias, e fez uso inicial de ampicilina e gentamicina por sepse precoce presumida¹³.

Devido ao fato de o sistema de defesa contra infecções ser muito imaturo, além da vulnerabilidade de suas barreiras mucosas e cutâneas, os procedimentos invasivos durante a permanência na UTIN e o baixo peso ao nascer, são considerados fatores de risco para sepse neonatal tardia¹⁴.

Além dos fatores de risco já citados, a nutrição parenteral, o uso prolongado procedimentos invasivos, como o cateter umbilical, e a ventilação mecânica, em um significativo período de internação, são fatores de risco para sepses, corroborando com demais autores. Isso ocorre pois ao longo do preparo, armazenamento e administração da nutrição, há grandes chances de contaminação¹⁵. Neste estudo o bebê foi submetido ao uso de cateter umbilical por 10 dias, e PICC (catéter central de inserção periférica) por um total de 2 meses e 11 dias.

A tabela 1 apresenta a associação de fatores de risco extrínsecos e a quantidade de dias que a paciente foi submetida.

Tabela 1- fatores de risco extrínsecos associados

Fator de risco	Dias
Cateter umbilical	10
Ventilação mecânica	51
Nutrição parenteral	71
Internação hospitalar	95

A hemocultura é o padrão ouro de diagnóstico, mas por várias vezes atrasar o diagnóstico, pode se utilizar o PCR, por ser um bom método laboratorial de diagnóstico¹⁴. Diante destes dados, uma correlação fica evidente nesta pesquisa, pois a equipe suspeitou de

sepse tardia através do aumento progressivo da PCR e dos aspectos clínicos, antes da confirmação pela hemocultura. As hemoculturas no serviço não são automatizadas e são liberados resultados parciais a partir de pelo menos 5 dias após a semeadura. Por este motivo, aguardar uma hemocultura positiva para confirmar o diagnóstico de sepse seria inviável já que implicaria negativamente no desfecho dos pacientes.

Diante dos fatores de risco, manifestações clínicas do relato, e da suspeita de sepse no RN, é indicada a realização de hemocultura e, depois, a iniciação dos antibióticos, pois esses fatores serão a base para acompanhar o tratamento¹³. Neste caso foi confirmado diagnóstico com a hemocultura, e, também, foi suspenso o antibiótico, apenas após a sua negatificação.

As vias aéreas têm início de seu desenvolvimento em torno de 16 semanas. todos os principais elementos do pulmão se formam, exceto aqueles envolvidos com a troca gasosa, ou seja, a respiração não é possível, já por volta da 24 e 26 semanas, os bronquíolos se desenvolvem, e os alvéolos têm início do seu crescimento por volta de 28 semanas de idade gestacional. Tendo em conta esses dados, é esperado que fatores pré-natais e pós-natais precoces exerçam ações sobre o crescimento pulmonar¹⁶, como o RN nasceu de 28 semanas e 4 dias, seus alvéolos não estavam totalmente desenvolvidos, sendo necessário uso da ventilação mecânica.

A síndrome do desconforto respiratório no RN, é a doença que mais atinge os prematuros, possuindo como principal fator a deficiência primária do surfactante, dado pela imaturidade pulmonar. O uso do surfactante nos primeiros minutos de vida é muito importante, pois ele reduz a tensão superficial na interface ar-líquido dos alvéolos pulmonares, assim prevenindo o colapso alveolar no final da expiração, e, ao longo da inspiração, o surfactante possibilita um alvéolo uniforme. Diante de estudos mostrou-se que o uso do surfactante até 15 minutos de vida, ou mais cedo, após o diagnóstico da síndrome do desconforto respiratório, é mais eficaz em relação ao tratamento tardio¹⁸. Assim corrobora com o relato de caso no qual o RN recebeu a primeira dose do surfactante nos primeiros minutos de vida.

Mesmo com o uso do surfactante, muitas vezes é necessário utilizar a ventilação mecânica (VM). O uso dela aumenta a ocorrência de displasia broncopulmonar (BPD), e este aumenta a propensão para a ocorrência futura de infecções respiratórias, asma, entre outras¹⁹.

Determinados mecanismos de lesão pulmonar induzidos pela VM incluem: 1- barotrauma, está ligado a mudanças de pressão e podem levar ao enfisema; 2- volutrauma, que acontece por inflação inadequada; 3- atelectrauma, que está relacionado a uma baixa ventilação, ocorrendo colapso e provocando produção de citocinas; e por último, 4- biotrauma, que ocorre

de processos inflamatórios secundários, e que vai potencializar os citados anteriormente¹⁹. O prematuro em estudo apresentou broncodisplasia, necessitando do uso de oxigênio inalatório, corticoide inalatório, Azitromicina e diurético. Lembrando que fez uso das modalidades ventilatória, invasivas e não invasivas, por cinquenta e um dias de vida.

A ventilação não invasiva é utilizada para tratar a obstrução das vias aéreas extratorácica e intratorácica central, para evitar insuficiência respiratória em recém-nascidos com apneia da prematuridade e melhorar a insuficiência respiratória presente em pacientes com síndrome do desconforto respiratório²⁰.

Estudos mostram que o uso da ventilação não invasiva em relação a ventilação invasiva tem uma ocorrência menor de displasia broncopulmonar. Não intubar reduz o risco de lesão da mucosa laríngea e traqueal das vias aéreas, assim ocorrendo uma preservação da função laríngea e reduzindo o risco de pneumonia nosocomial e sepse²⁰. O RN alvo desta pesquisa, pelo tempo de uso de oxigenioterapia, foi alvo de risco intenso, mas evoluiu relativamente bem sob o aspecto respiratório, pelo cuidado na tentativa em submetê-lo a terapias sempre menos agressivas, embora a questão da sepse, prevalente neste relato, tenha corroborado negativamente.

A icterícia é muito comum durante o período neonatal, que se caracteriza pela cor amarelada da pele e mucosas, ocorre devido ao excesso de bilirrubina no organismo. Em torno de 98% dos neonatos podem apresentar hiperbilirrubinemia de forma fisiológica, sem necessidade de intervenção²¹. No prematuro, a icterícia é mais prevalente e prolongada, pois o mesmo possui imaturidade hepática que impossibilita que ocorra de forma correta a captação e conjugação da bilirrubina, assim, tendo excesso da mesma na circulação²². O recém-nascido em questão apresentou icterícia após as primeiras 24 horas de vida, tendo sido colocado em fototerapia.

A forma grave da icterícia é chamada de kernicterus e suas repercussões são: hipotonia, letargia, má sucção, hipertonia, opistótono, febre, paralisia cerebral, encefalopatia bilirrubínica, perda da audição neurossensorial e rebaixamento do nível de consciência²³.

Prematuros extremos devem receber cerca de 90 a 100 kcal/kg/dia em nutrição parenteral (NP). Neonatos de baixo peso que não chegaram a 2000 gramas, apenas o leite materno não é suficiente para obter um crescimento e ganho de peso adequado assim, necessitando ser complementado com aditivos que acrescentem a necessidade calórica-proteica e de micronutrientes²⁴. Nesta pesquisa, o paciente em estudo apresentou episódios de intolerância à dieta, tendo sido necessário o uso prolongado de nutrição parenteral: 2 meses e

11 dias. No entanto, evoluiu bem quanto ao possível episódio de enterocolite necrosante, o que podemos atribuir ao uso precoce do colostro.

É afirmado que a nutrição precoce é um importante fator de crescimento em prematuros, prevenindo infecções e diminuindo o tempo de hospitalização, sendo que, o início da dieta enteral e/ou parenteral deve ser o mais precoce possível²⁵.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), recomenda o aleitamento materno como alimento ideal para a promoção do crescimento e desenvolvimento, até os 6 meses de vida do recém-nascido; ele reduz a mortalidade infantil, evita a desidratação e desnutrição, que pode ocorrer em consequência do desmame precoce²⁶.

Estudos demonstram que, no Brasil, a prevalência do aleitamento materno, exclusivo de prematuros, reduz após a alta hospitalar, demonstrando, assim, a importância do acompanhamento e ações educativas para prevenção do desmame precoce. As redes de apoio às mulheres, demonstram a importância do atendimento e acompanhamento domiciliar serem indispensáveis, para que estas mães obtenham ajuda com a lactação²⁶. Neste estudo, a mãe do RN optou por não amamentar, por possíveis fatores psicológicos.

CONCLUSÃO

A prematuridade extrema é um desafio na área médica, visto que possui vários fatores de risco, e muitos não modificáveis, sendo que, dentre estes é importante mencionar a idade materna.

Apesar do passar dos anos, a prematuridade continua sendo o principal motivo de morbidade e mortalidade neonatal, sendo assim, um problema de saúde pública, visto que a sobrevivência desses RNs tem trazido muitas patologias, das quais são necessários o diagnóstico e acompanhamento.

A sepse é uma enfermidade que deve ser diagnosticada precocemente, para poder se intervir em tempo imediato, devendo-se usar, sempre, a hemocultura, que é padrão ouro de diagnóstico.

O uso do surfactante é indispensável, visto que melhora a sobrevivência e a síndrome do desconforto respiratório, e associado ao uso de VNI a ocorrência de displasia broncopulmonar. A nutrição do RNPT é de extrema importância, e, sempre que possível, deve ser utilizado leite humano para a redução da mortalidade infantil.

Através desse relato de caso, o presente estudo também evidenciou as consequências da prematuridade através dos fatores de risco neonatais, extremo baixo peso ao nascer e necessidade de internamento em UTIN, que levou a sepse neonatal.

A icterícia, apesar de comum entre os neonatos, não pode passar despercebida, especialmente nos prematuros, pois a negligência no tratamento pode levá-lo a adquirir uma síndrome neurológica grave.

Neste relato, observamos, que o paciente apresentou várias manifestações clínicas e fatores de risco associados a prematuridade extrema. A competência da equipe multidisciplinar e o reconhecimento do quadro, mostrou-se primordial para um desfecho positivo, evitando maiores complicações.

REFERÊNCIAS

1. Ramos H A C, Cuman R K N. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. *Esc Anna Nery*. 2009; 13: 297-304.
2. Almeida B, Couto R H M, Trapani Junior A. Prevalência e fatores associados aos óbitos em prematuros internados. *Arq Cat Med*, 2019; 48(4): 35-50.
3. Bittar R E, Zugaib M. Indicadores de risco para o parto prematuro. *Rev Bras Ginecol Obstetr*, 2009; 31: 203-209.
4. Almeida T S O, Lins R P, Camêlo A L, Mello D C C L. Investigação sobre os fatores de risco da prematuridade: uma revisão sistemática. *RBCS*. 2013;17(3):301-8.
5. Varaschini G B, Molz P, Pereira C S. Perfil nutricional de recém-nascidos prematuros internados em uma UTI e UCI neonatal. *Cinergis*. 2015; 16(1).
6. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012; 379 (9832): 2162-2172. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4
7. Shrim A, Ates S, Mallozzi A, et al. Is young maternal age really a risk factor for adverse pregnancy outcome in a canadian tertiary referral hospital?. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011; 24 (4): 218-222. Doi: 10.1016/j.jpag.2011.02.008
8. Brasil. DataSus. Relação de nascimentos de recém-nascidos pré-termo e baixo peso no ano de 2019.
9. Brasil. *Gestação de alto risco: manual técnico*. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas; 2012.

10. Roos C, Schuit E, Scheepers HC, et al. Predictive Factors for Delivery within 7 Days after Successful 48-Hour Treatment of Threatened Preterm Labor. *AJP Rep.* 2015; 5 (2): e141-e149. Doi:10.1055/s-0035-1552930.
11. Silva SMR, Motta G de CP da, Nunes CR, Schardosim JM, Cunha MLC da. Late-onset neonatal sepsis in preterm infants with birth weight under 1.500 g. *Rev Gaúcha Enferm.* 2015 Oct; 36(4):84–9. Doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2015.04.50892>
12. Feil AC, Kurtz T, Abreu P de O, Zanotto JC, Selbach LS, Bianchi MF, Nascimento LS, Callai T, dos Santos JK. Sepse tardia em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2018;8(4):450-6.
13. Procianoy R S, Silveira R C. Os desafios do manejo da sepse neonatal. *J ped.* 2020; 96: 80-86.
14. Meireles L A, Vieira A A, Costa C R. Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos. *Rev Escol Enf USP.* 2011; 45: 33-39.
15. Magalhães M, Rodrigues FPM. Gallacci CB, Pachi R, Chopardi MR, Barbosa Neto T. Guia de bolso na neonatologia volume 1. (2ª. ed.). Rio de Janeiro: Atheneu; 2016.
16. Friedrich L, Corso A L, Jones M H. Prognóstico pulmonar em prematuros. *J Ped.* 2005; 81:S79-S88.
17. Correa Junior M D, Couri L M, Soares J L. Conceitos atuais sobre avaliação da maturidade pulmonar fetal. *Femina.* 2014: 141-148.
18. Duarte B, Mendonça N, Veluziana A. O uso do surfactante pulmonar na síndrome do desconforto respiratório agudo no recém-nascido: uma revisão narrativa. 2021.
19. Oliveira D V. Perspectivas futuras da terapia pediátrica com surfactantes pulmonares: síndrome da dificuldade respiratória. 2020. Tese de Doutorado.
20. Alexiou S, Panitch H B. Fisiologia do suporte respiratório não invasivo. In: *Seminários em Medicina Fetal e Neonatal.* WB Saunders; 2016. p. 174-180.
21. Santos M, Guedes-Rodrigues W, Morais A, Silva V, Rodrigues B, Silva I. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde cuidados gerais. *Rev Enf UFPE on line.* 2017 Nov 5; 11(11): 4529-4532.
22. Ferreira G R, Vasconcelos C K B, Silva M M, Duarte A S, Duarte A S, Bianchi R F. Desenvolvimento de dispositivo “inteligente” para monitoramento da radiação em fototerapia neonatal. *Rev Méd Minas Gerais.* 2010; 20 (2): 198-202.
23. Bomfim VVB S, Arruda MDIS, Eberhardt E S, Caldeira NV, Cavalcante RP, Penha LS, Abrão R, Nascimento FC, Isoppo MC R, Cardoso MQ, Krebs VA, Andrade Q C, Pinto LVD. Clinical repercussions of neonatal ictericia in the premature. *Pesq soc desenv.* 2021; 10(9): e4010917580.

24. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Sociedade Brasileira de Clínica Médica, Associação Brasileira de Cirurgia Pediátrica, Associação Brasileira de Nutrologia. *Terapia Nutricional no Prematuro Extremo*; 2011, p. 11.
25. Aguiar L C S, Vigo P S, Chrisitoffel M M, Machado R C M, Pacheco S T A. Perfil alimentar de recém-nascidos prematuros internados na unidade neonatal. *Rev Recien.* 2022; 12(37): 424-434.
26. Figueiredo A C B, Nascimento M H M, Santos V R C, Soares V H M, Moraes P M O, Chermont A G. Breastfeeding of premature infants: integrative review from 2015 to 2020. *Res Soc Develop.* 2022; 11(2):e22011225301-e22011225301.