

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA
CURSO DE ESTATÍSTICA**

Raquel Rebello Morani

**Fatores Associados à Alteração no Sistema Nervoso Central de
Recém-nascidos Prematuros**

Juiz de Fora

2013

Raquel Rebello Morani

**Fatores Associados à Alteração no Sistema Nervoso Central de
Recém-nascidos Prematuros**

Monografia apresentada ao Curso de Estatística da Universidade Federal de Juiz de Fora, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Estatística.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Cláudio Ribeiro

**Juiz de Fora
2013**

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Rebello Morani, Raquel.

Fatores Associados à Alteração no Sistema Nervoso Central de Recém-nascidos Prematuros / Raquel Rebello Morani. -- 2013. 53 p.

Orientador: Luiz Cláudio Ribeiro

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, ICE/Engenharia, 2013.

1. Alteração no Sistema Nervoso Central . 2. Recém-nascido prematuro. 3. Regressão Logística Binomial. I. Ribeiro, Luiz Cláudio, orient. II. Título.

Raquel Rebello Morani

**Fatores Associados à Alteração no Sistema Nervoso Central de
Recém-nascidos Prematuros**

Monografia apresentada ao Curso de Estatística da Universidade Federal de Juiz de Fora, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Estatística.

Aprovada em: 02/09/2013

BANCA EXAMINADORA

Luiz Cláudio Ribeiro
Doutor em Demografia – UFMG

Camila Borelli Zeller
Doutora em Estatística – UNICAMP

Jaqueline da Silva Frônio
Doutora em Ciências Médicas - UNICAMP

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter iluminado e guiado meu caminho e me dado forças para seguir em frente nos momentos de insegurança.

A toda minha família, pois é o meu porto seguro.

À minha irmã, amiga e também colega de curso, Vanessa, que sempre esteve ao meu lado. Sem ela não teria conseguido chegar onde cheguei. Obrigada por estar comigo nos bons e maus momentos, me ajudando a superar as dificuldades!

À minha amiga Sarah, pelos conselhos e momentos inesquecíveis que passamos juntas no ICE e pela paciência sempre que precisei de sua ajuda.

Ao Cadu, pela amizade, pela alegria e pela companhia insubstituível!

Aos colegas de turma, Jéssica, Leiliane, Manoel, Franciele e Saulo.

Aos professores da Estatística, pela dedicação e pelos ensinamentos.

À professora Camila Zeller, por estar sempre disposta a ajudar.

À Andréa Januário, à professora Jaqueline, à Aline e à Mariana, pela contribuição para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador, Luiz Cláudio, pela paciência e pelos sábios conselhos.

RESUMO

Objetivo: Identificar os fatores associados à ocorrência de Alteração no Sistema Nervoso Central (AltSNC) de Recém-nascidos Prematuros (RNPT).

Métodos: Foram usadas técnicas estatísticas como teste Qui-Quadrado para a verificação da significância da associação entre as variáveis e Regressão Logística Binomial que fornece as Razões de Chance de Alteração do Sistema Nervoso Central das categorias das variáveis, quando controlada pelas demais variáveis.

Resultados: Com o modelo de regressão logística binomial, verificou-se que, se a criança nasceu com Muito Baixo Peso, a chance de apresentar AltSNC é 434% maior. Se o RNPT teve Sepsis e/ou meningite tardia, a chance de ter AltSNC aumenta 384%. Se o neonato teve Doença Pulmonar Crônica, a chance de ter AltSNC aumenta 238%. Se o RNPT teve Disfunção Cardíaca, a chance de ter AltSNC aumenta 163%.

Conclusão: Os fatores associados à ocorrência de AltSNC em recém-nascidos prematuros são: Muito Baixo Peso ao Nascer, Sepsis e/ou meningite tardia, Doença Pulmonar Crônica e Disfunção Cardíaca.

Palavras-chave: Alteração no Sistema Nervoso Central, Recém-nascido prematuro, Regressão Logística Binomial

ABSTRACT

Objective: To identify factors associated with the occurrence of Alteration in the Central Nervous System (ACNS) of Preterm Newborn Infants (PNI).

Methods: Statistical techniques were used such as chi-square test to verify the significance of the association and Binomial Logistic Regression which provides the Odds Ratios of Alteration in Central Nervous System of the variables categories, when controlled by the others variables.

Results: It was found in the binomial logistic regression model that, if the infant was born with Very Low Birth Weight, the chance of having ACNS is 434% higher. If the PNI got late sepsis and/or meningitis, the chance of having ACNS increases 384%. If the infant had Chronic Lung Disease, the chance of having ACNS increases 238%. If the PNI had Cardiac Dysfunction, the chance of having ACNS increases 163%.

Conclusion: Very Low Birth Weight, Late Sepsis and/or Meningitis, Chronic Lung Disease and Cardiac Dysfunction are associated with the occurrence of ACNS in premature newborns infants.

Keywords: Alteration in the Central Nervous System, Preterm Newborn Infants, Binomial Logistic Regression

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AltSNC – Alteração no Sistema Nervoso Central

DBP – Doença Broncopulmonar

DPC – Doença Pulmonar Crônica

HPIV – Hemorragia Peri-intraventricular

IC – Intervalo de Confiança

IG – Idade Gestacional

LPV – Leucomalácia Periventricular

RC – Razão de Chance

RN – Recém-nascido

RNPT – Recém-nascido prematuro

TOT – Tubo Oro Traqueal

UTIN – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

VM – Ventriculomegalia

SUMÁRIO

1 Introdução	11
2 Método	12
2.1 População do estudo	12
2.1.1 Critérios de inclusão	13
2.1.2 Critérios de exclusão	13
2.2 Aspectos éticos	13
2.3 Coleta de dados	13
2.4 Variáveis	14
2.4.1 Características biológicas	14
2.4.2 História perinatal e obstétrica	14
2.4.3 Intercorrências e intervenções na sala de parto	14
2.4.4 Intercorrências e intervenções respiratórias	15
2.4.5 Achados neurológicos na UTIN	15
2.4.6 Outras intercorrências e intervenções na UTIN	15
2.5 Procedimentos Estatísticos	15
3 Resultados e Discussão	16
3.1 Resultados	16
3.1.1 Recém-nascidos Prematuros com Alteração do Sistema Nervoso Central	16
3.1.2 Fatores Associados à AltSNC: Análise Bivariada	17
3.1.3 Regressão Logística Binomial	19
3.2 Discussão	21
4 Conclusão	21
Referências	23
APÊNDICE A	25
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	25
APÊNDICE B	28
Tabela com Fatores não significativamente associados à AltSNC	28
APÊNDICE C	30
Testes Qui-Quadrado de Independência	30

APÊNDICE D	34
Modelo de Regressão Logística.....	34
ANEXO A	40
Declarações de concordância da Santa Casa de Misericórdia – Juiz de Fora, MG	40
ANEXO B	45
Declarações de concordância do Hospital Dr. João Penido – Juiz de Fora, MG	45
ANEXO C	49
Declarações de concordância Maternidade Terezinha de Jesus – Juiz de Fora, MG	49
ANEXO D	52
Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF.....	52

1 Introdução

Devido ao grande avanço da tecnologia presente em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, a taxa de mortalidade de bebês prematuros e de extremo baixo peso tem diminuído. Porém, não é garantia de que estes neonatos crescerão saudáveis e sem sequelas (ZOMIGNANI et al. 2009). Dada a relevância do tema na literatura, são cada vez mais frequentes estudos que abordam a importância do acompanhamento dessas crianças e os possíveis impactos provenientes do nascimento prematuro.

Estudos relatam que as fases do crescimento e desenvolvimento cerebral tem seu tempo e não evoluem independentemente da evolução da gestação. O nascimento prematuro é prejudicial, pois interrompe a evolução normal desses eventos e as crianças nascidas prematuramente são consideradas de risco em relação ao neurodesenvolvimento e às capacidades funcionais devido à vulnerabilidade do cérebro no momento do nascimento. (MARLOW et al. 2005)

Outros estudos mostram que a prematuridade pode provocar alterações anatômicas cerebrais associadas a prejuízos cognitivos. Indivíduos que nasceram prematuramente, ao serem avaliados em idade pré-escolar, infância tardia ou na adolescência demonstram alterações de quociente de inteligência, memória, capacidade para cálculos e função cognitiva global, além de atraso nas habilidades funcionais. (ZOMIGNANI et al., 2009 e LEMOS et al. 2012).

Ainda como consequência da prematuridade, há a hemorragia peri-intraventricular, que constitui um importante fator de risco para o desenvolvimento da criança. A leucomalácia periventricular é uma das principais formas de danos cerebrais relacionadas à hemorragia peri-intraventricular nos recém-nascidos prematuros, sendo também considerada um fator de risco para o desenvolvimento das crianças (RESEGUE et al. 2007).

Outro fator associado à hemorragia peri-intraventricular é a ventriculomegalia, que pode exibir prognóstico desfavorável, aumentando os riscos de retardo mental e atraso do desenvolvimento psicomotor (MARGOTTO, 2006), além de atraso neurológico durante a infância (GOMES ARRIAGA, 2012). Resultados de estudo mostram que a progressão da ventriculomegalia está negativamente correlacionada com o desenvolvimento mental (WILHELM, 1998).

Hemorragia peri-intraventricular, leucomalácia periventricular e ventriculomegalia possuem consequências semelhantes quanto ao neurodesenvolvimento do recém-nascido a médio e longo prazo (SILVEIRA & PROCIANOY, 2005) e, por este motivo, neste estudo a ocorrência de qualquer um desses fatores no recém-nascido foi considerada como Alteração do Sistema Nervoso Central.

Sem o manejo correto e a adoção de medidas terapêuticas adequadas, o recém-nascido prematuro pode vir a ter complicações e consequências neurológicas severas. Assim, pela alta incidência dessas alterações neurológicas e pela repercussão que elas trazem à sobrevida e futura função social do indivíduo, o objetivo deste trabalho foi identificar fatores associados à ocorrência de Alteração no Sistema Nervoso Central (AltSNC) destes neonatos, para que, então, possa-se tentar evitar tais sequelas.

2 Método

2.1 População do estudo

Participaram do estudo 173 recém-nascidos prematuros (RNPT), e respectivas mães, internados nas três Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) que atendem aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Juiz de Fora, Minas Gerais no ano de 2009.

2.1.1 Critérios de inclusão

Neonatos prematuros com peso ao nascimento maior que 400g e idade gestacional ao nascimento maior que 21 semanas, que necessitaram de internação em UTIN, durante o período do estudo, nascidos e residentes no município de Juiz de Fora, usuários do Sistema Único de Saúde.

2.1.2 Critérios de exclusão

Malformações congênitas, síndromes genéticas, doenças progressivas, alterações ortopédicas com necessidade de cirurgias e/ou imobilizações, lesões do sistema nervoso periférico.

2.2 Aspectos éticos

O estudo teve início após autorização formal de todos os hospitais envolvidos na pesquisa e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora, parecer nº 041/2008 (Anexos A, B, C e D). A participação no estudo esteve condicionada à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice A) por um dos pais ou responsáveis legais, tendo sido obtida autorização de dispensa da assinatura desse termo, caso houvesse óbito antes da alta da UTIN.

2.3 Coleta de dados

No período compreendido entre Janeiro de 2009 e Março de 2010 foram analisados os livros de registros de internação de três Unidades de Terapia Intensiva Neonatal da cidade de Juiz de Fora. Com base nas análises de

prontuários e nos critérios acima mencionados, os neonatos foram incluídos na pesquisa e seus responsáveis eram esclarecidos sobre a participação no estudo e sobre o TCLE.

Toda a evolução do neonato na UTIN era acompanhada e posteriormente registrada em formulários da Vermont Oxford Network (www.vtoxford.org).

2.4 Variáveis

Foram analisadas 35 variáveis obstétricas, perinatais, neonatais e pós-natais como variáveis explicativas para a variável resposta Alteração no Sistema Nervoso Central do recém-nascido prematuro. Neste estudo a variável resposta foi caracterizada pelo acometimento de um dos seguintes fatores: Hemorragia Periventricular (HPIV), Leucomalácia Periventricular (LPV) ou Ventriculomegalia (VM).

2.4.1 Características biológicas

Peso ao Nascimento, Sexo e Idade Gestacional (IG).

2.4.2 História perinatal e obstétrica

Número de Consultas Pré-natais, Corioamnionite Suspeita, Diabetes Materna, Hipertensão Materna, Idade Materna, Corticoide Antenatal na 24^a a 33^a semana de Idade Gestacional e Gestação Múltipla.

2.4.3 Intercorrências e intervenções na sala de parto

Tipo de parto Vaginal ou Cesáreo, Bradicardia ou Taquicardia antes do parto, Apgar no 5^o minuto menor ou igual a 3, Asfixia quando Apgar 5^o minuto

menor que 7, Suporte Respiratório O₂, Ressuscitação Máscara Facial/Ressuscitação Inicial com Tubo Oro traqueal (TOT), Ressuscitação Epinefrina/Ressuscitação Compressão Cardíaca, e Síndrome da Aspiração de Mecônio.

2.4.4 Intercorrências e intervenções respiratórias

Assistência Ventilatória ao décimo minuto de vida, Corticóide para Doença Broncoulmonar (DBP), Síndrome do Desconforto Respiratório, Pneumotórax, Hipertensão Pulmonar, Doença Pulmonar Crônica (DPC), Pressão Positiva Contínua de Ar nas Vias Aéreas (CPAP Nasal) e Ventilação Mecânica.

2.4.5 Achados neurológicos na UTIN

Convulsão até 72 horas de vida.

2.4.6 Outras intercorrências e intervenções na UTIN

Persistência do Canal Arterial, Meningite/encefalite, Sepses Precoce, Sepses/meningite tardia, Hiperbilirrubinemia até o 7º dia de vida, Disfunção Cardíaca e Hipotermia na Admissão.

2.5 Procedimentos Estatísticos

Para verificar a significância da associação entre a variável resposta (AltSNC) e as variáveis explicativas, utilizou-se o teste Qui-Quadrado (AGRESTI, 2007), com um nível de significância de 5% (Apêndice C). Nos casos em que frequência esperada era menor que 5, utilizou-se o teste exato de Fisher.

As variáveis significativamente associadas na análise bivariada (qui-quadrado) foram incluídas em modelos de Regressão Logística Binomial (HOSMER & LEMESHOW, 1989), que fornecem as Razões de Chance (RC) de Alteração do Sistema Nervoso Central das categorias de determinada variável, quando se controla pelas demais variáveis (Apêndice D).

Essa medida (RC) avalia a relação entre a chance de um indivíduo com determinada característica de uma variável (por exemplo, do sexo feminino) apresentar a condição de interesse (AltSNC), comparada à de um indivíduo da outra categoria da variável (por exemplo, sexo masculino). Para medir a precisão das Razões de Chance, foram calculados Intervalos de Confiança de 95%.

3 Resultados e Discussão

3.1 Resultados

3.1.1 Recém-nascidos Prematuros com Alteração do Sistema Nervoso Central

A maioria dos recém-nascidos prematuros que apresentou AltSNC era do Sexo Masculino, representando 56,8% do total. Em relação ao peso, a maior parcela estava na faixa de 1001g a 1500g, seguido daqueles que nasceram com peso menor ou igual a 1000g, com 40,5% e 35,1% respectivamente. Quanto à Idade Gestacional, a maioria (78,4%) nasceu com 32 semanas ou menos e 81,1% de suas mães compareceu a menos de 6 consultas pré-natais.

Em relação à Hemorragia Peri-intraventricular, Ventriculomegalia e Leucomalácia Periventricular, que são os fatores que compõe a variável AltSNC, 89,2%, 48,6% e 8,1% do total, respectivamente, apresentou a disfunção cerebral. Todos os RNPT que tiveram AltSNC precisaram de suporte respiratório O₂ e 83,8% precisou de CPAP Nasal.

A Síndrome do Desconforto Respiratório ocorreu em 81,1% dos casos. A Ressuscitação Inicial com TOT e com Máscara Facial foi necessária em 67,6% dos RNPT enquanto que a Ressuscitação com Epinefrina e Compressão Cardíaca foi necessária em somente 13,5% deles. A Ventilação Mecânica foi feita em 94,6%

destes neonatos e a Assistência Ventilatória no décimo minuto em 62,2%. Em relação à idade da mãe, a maior parcela se concentrou na faixa etária de 20 a 30 anos, representando 43,2%. A maioria delas não tinha diabetes mellitus ou hipertensão arterial e também não eram etilistas ou tabagistas. Dentre os recém-nascidos pré-termo que tiveram AltSNC, 67,6% nasceu de parto cesáreo.

3.1.2 Fatores Associados à AltSNC: Análise Bivariada

Para verificar a significância da associação entre as variáveis explicativas e a variável resposta, AltSNC, foi utilizado o teste qui-quadrado com 5% de nível de significância. Quando a frequência esperada era menor que 5, foi utilizado o teste exato de Fisher. Os fatores significativamente associados estão na tabela abaixo. A tabela com os fatores não significativamente associados encontra-se no Apêndice B.

A chance de um recém-nascido pré-termo ter Alteração no Sistema Nervoso dado que ele foi acometido por Doença Pulmonar Crônica é 751% maior do que entre os que não tiveram DPC. Se o RN apresentou Sepsis e/ou Meningite, a chance de ele ter AltSNC é 702% maior do que entre os que não tiveram. Se a criança nasceu com muito baixo peso (menor ou igual a 1500g), a chance de ela ter a alteração cerebral é 674% maior do que entre aqueles que nasceram com mais de 1500g. Dado que o RNPT nasceu com Idade Gestacional igual ou menor a 32 semanas, a chance de ele ter alterações no seu sistema nervoso é 373% maior do que entre os que nasceram com IG maior que 32 semanas. Uma vez que o neonato teve Asfixia, a chance de ele apresentar a AltSNC é 157% maior do que entre os que não tiveram. Se o RN apresentou Persistência do Canal Arterial, a chance de ele ter tido AltSNC é 1008% maior do que entre os que não apresentaram. Se a criança precisou de Ressuscitação Epinefrina e Compressão Cardíaca a chance de ela ter Alteração no seu Sistema Nervoso Central é 306% maior em relação àqueles que não precisaram. Uma vez que o RN teve Disfunção Cardíaca, a chance de ele apresentar a Alteração é 440% maior do que entre os que não tiveram. Se ele careceu de Assistência Ventilatória no 10º minuto sua

chance de ter AltSNC é 201% maior do que entre os que não careceram. Dado que o neonato necessitou de Ressuscitação com Máscara Facial e TOT, a chance dele apresentar a disfunção cerebral é 118% maior do que entre os que não necessitaram. Se o RNPT precisou CPAP Nasal a chance de ele ter alguma alteração em seu sistema nervoso central é 173% maior do que entre os que não precisaram. Dado que o RN foi submetido ao uso de Corticóide para DBP, sua chance de ter AltSNC é 2301% maior do que entre os RN que não foram submetidos ao uso. Uma vez que a criança teve Pneumotórax, sua chance de apresentar a disfunção é 437% maior do que entre os que não tiveram. Por fim, se o neonato necessitou de Ventilação Mecânica, a chance de ele ter Alteração no Sistema Nervoso Central é 1017% maior do que entre os que não necessitaram.

É importante ressaltar que alguns resultados podem ter sido influenciados pelo pequeno número de casos em algumas categorias.

Tabela com fatores significativamente associados à AltSNC

Fator	Alteração do Sistema Nervoso Central				Total	Valor de p	Razão de Chance
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Doença Pulmonar Crônica						< 0,001	8,51
Sim	19	55,9	15	44,1	34		
Não	18	12,9	121	87,1	139		
Sepse e/ou Meningite Tardia						< 0,001*	8,02
Sim	10	62,5	6	37,5	16		
Não	27	17,2	130	82,8	157		
Peso ao Nascer						< 0,001	7,74
≤1500 g	28	41,8	39	58,2	67		
>1500 g	9	8,5	97	91,5	106		
Idade Gestacional						< 0,001	4,73
≤32 semanas	29	33	59	67	88		
33-36 semanas	8	9,4	77	90,6	85		
Asfixia						0,017	2,57
Sim	15	32,6	31	67,4	46		
Não	19	15,8	101	84,2	120		
Persistência do Canal Arterial						< 0,001*	11,08
Sim	11	68,8	5	31,3	16		
Não	26	16,6	131	83,4	157		

Ressuscitação Epinefrina e Compressão Cardíaca						0,024*	4,06
Sim	5	50	5	50	10		
Não	32	19,8	130	80,2	162		
Disfunção Cardíaca						< 0,001	5,40
Sim	22	44	28	56	50		
Não	15	12,7	103	87,3	118		
Assistência Ventilatória no 10º minuto						0,004	3,01
Sim	23	31,5	50	68,5	73		
Não	13	13,3	85	86,7	98		
Ressuscitação Máscara Facial e TOT**						0,044	2,18
Sim	25	27,5	66	72,5	91		
Não	12	14,8	69	85,2	81		
CPAP Nasal***						0,032	2,73
Sim	31	25,8	89	74,2	120		
Não	6	11,3	47	88,7	53		
Corticóide para DBP****						< 0,001*	24,01
Sim	13	81,3	3	18,8	16		
Não	24	15,3	133	84,7	157		
Pneumotórax						0,019*	5,37
Sim	4	57,1	3	42,9	7		
Não	33	19,9	133	80,1	166		
Ventilação Mecânica						< 0,001	11,17
Sim	35	29,7	83	70,3	118		
Não	2	3,6	53	96,4	55		

Legenda: * teste exato de Fisher; ** Tubo Oro Traqueal; *** Pressão Positiva Contínua de Ar nas Vias Aéreas; **** Doença Broncopulmonar

3.1.3 Regressão Logística Binomial

A Regressão Logística Binomial tem como principal objetivo criar modelos que permitam a predição de valores tomados por uma variável resposta dicotômica a partir de uma série de variáveis explicativas.

Entraram nos modelos somente as variáveis que, na análise bivariada, apresentaram-se significativamente associadas à Alteração no Sistema Nervoso Central e com frequências maiores ou iguais a cinco casos em todas as caselas.

A princípio, todas estas variáveis entraram nos modelos de Regressão Logística. As que não apresentaram significância foram sendo retiradas individualmente, até que permanecessem apenas variáveis com valor de p menor que 0,05. O modelo final apresentou as seguintes variáveis: Muito Baixo Peso ao Nascer, Sepse e/ou Meningite Tardia, Doença Pulmonar Crônica e Disfunção Cardíaca.

Na Regressão Logística, o coeficiente de uma variável explicativa é interpretado pela inclinação ou pela taxa de mudança da função logito para cada incremento de uma unidade no valor dessa variável com as demais variáveis explicativas fixas.

Assim, se a criança nasceu com Muito Baixo Peso, a chance de apresentar AltSNC é 434% maior (IC: 105%; 1295%). Se o RNPT teve Sepse e/ou meningite tardia, a chance de ter AltSNC aumenta 384% (IC: 27%; 1744%). Se o neonato teve Doença Pulmonar Crônica, a chance de ter AltSNC é 238% maior (IC: 26%; 804%) e, se ele teve Disfunção Cardíaca, sua chance de ter AltSNC aumenta 163% (IC: 5%; 557%).

Salienta-se que é preciso analisar com cautela os resultados referentes às variáveis Muito Baixo Peso ao Nascer e Sepse e/ou Meningite Tardia, visto que os IC das razões de chance são muito amplos. Isso provavelmente se deve ao pequeno número de casos em algumas categorias.

Tabela com Valor de p, Razão de Chance e Intervalo de Confiança da Razão de Chance dos Fatores Significadamente Associados à AltSNC

Categoria de Risco dos Fatores Significantes	Valor de p	Razão de Chance	IC (95%)	
Muito Baixo Peso ao Nascer	0,001	5,34	2,05	13,95
Ter Sepse e/ou Meningite Tardia	0,021	4,84	1,27	18,44
Ter Doença Pulmonar Crônica	0,015	3,38	1,26	9,04
Ter Disfunção Cardíaca	0,039	2,63	1,05	6,57

3.2 Discussão

Com os resultados deste estudo, pôde-se concluir que o Muito Baixo Peso ao nascer é o fator mais fortemente associado à AltSNC do RNPT ($p < 0,001$ e $RC = 5,34$). Estudos na literatura fundamentam estes resultados ao mostrar que há forte associação entre baixa idade gestacional e muito baixo peso ao nascer com o diagnóstico de HPIV e/ou LPV. (AIROLDI et al., 2009 e RESEGUE et al., 2007).

Segundo pesquisadores, a Doença Pulmonar Crônica (fator também fortemente associado à AltSNC neste trabalho, $p = 0,015$), pode ser evitada através do uso da corticóide antenatal, pois seu uso estaria relacionado à redução da incidência de hemorragias graves e também à diminuição dos casos graves de Síndrome do Desconforto Respiratório (SHALAK & PERLMAN, 2002). Pesquisas associam recém-nascidos prematuros e com muito baixo peso ventilados mecanicamente à ocorrência de DPC (PROCIANOY, 1998 e GONZAGA et al., 2007)

Estudos revelam ainda que há associação entre procedimentos invasivos, como ventilação mecânica e sepse tardia (FREITAS et al., 2012). Dados na literatura reforçam nossos resultados ao mostrar que infecções como sepse, especialmente com meningite, podem resultar em alteração do sistema nervoso central acarretando graves consequências no desenvolvimento das crianças acometidas. (RESEGUE et al., 2007).

Segundo autores, a sepse e o choque séptico no período neonatal estão relacionadas a disfunções cardíacas, (SILVEIRA et al., 2010) uma vez que o coração é um dos órgãos mais precocemente comprometidos no processo séptico (KNOBEL, 1996).

4 Conclusão

O Muito Baixo Peso ao Nascer foi o fator mais fortemente associado à ocorrência de Alteração no Sistema Nervoso Central em recém-nascidos prematuros. Crianças que nasceram com peso menor ou igual a 1500g, tiveram a

chance de ter AltSNC mais de 400% maior do que aquelas que nasceram com mais de 1500g.

A chance dos RNPT que tiveram Sepse e/ou Meningite Tardia terem AltSNC foi quase 400% maior do que a dos que não foram infeccionados.

Os neonatos prematuros que tiveram Doença Pulmonar Crônica e Disfunção Cardíaca aumentaram a chance de ter Alteração no Sistema Nervoso Central em 240% e 160%, respectivamente, em relação àqueles que não tiveram.

Assim, os fatores que melhor predizem a ocorrência de Alteração no Sistema Nervoso Central do Recém-nascido Prematuro são o muito baixo peso ao nascer, Sepse e/ou Meningite Tardia, Doença Pulmonar Crônica e Disfunção Cardíaca.

REFERÊNCIAS

1. AGRESTI, A. An introduction to categorical data analysis. Wiley, 2007. 2nd edition.
2. AIROLDI M. J., et al. Avaliação de recém nascidos pré-termo com hemorragia peri-intraventricular e/ou leucomalácia periventricular. *Rev Neurocienc*, 2009; 17(1): 24-29.
3. FREITAS, B. C. A., et al . Sepsis tardia em pré-termos de uma unidade de terapia intensiva neonatal: análise de três anos. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, v. 24, n. 1, Mar. 2012 .
4. GOMES ARRIAGA, P. et al. Mid-term neurodevelopmental outcome in isolated mild ventriculomegaly diagnosed in fetal life. *Fetal Diagn Ther*. 31(1): 12-8, 2012.
5. GONZAGA A. D. et al. Tempo de Ventilação Mecânica e Desenvolvimento de Displasia Broncopulmonar. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53(1): 64-7
6. HOSMER, D. W. & LEMESHOW, S. Applied logistic regression. New York: JohnWiley & Sons, Inc., 1989.
7. LEMOS, R. A. et al. Functional Performance according to gestational age and birth weight of preschool children born premature or with low weight. *J. Hum. Growth Dev*. 22(1): 17-26, 2012.
8. MARGOTTO, P. R. Lesão neurológica isquêmica e hemorragia do prematuro: patogenia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. In: MARGOTTO, P. R. Assistência ao Recém-nascido de Risco. 2. ed. Brasília: p 335-353; 2006.

9. MARLOW, N. et al EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*; 352(1): 9-19, 2005.
10. PROCIANOY R.S. Displasia broncopulmonar. *J. pediatr.* (Rio J.). 1998; 74 (Supl.1): S95-S98
11. RESEGUE, R. et al. Fatores de risco associados a alterações no desenvolvimento da criança *Pediatria*, São Paulo, 29(2): 117-128, 2007.
12. SHALAK, L; PERLMAN, J. M. Hemorrhagic-ischemic cerebral injury in the preterm infant: current concepts. *Clinics in perinatology*, v. 29, n. 4, p. 745-763, 2002.
13. SILVEIRA R. C., PROCIANOY R. S. Lesões isquêmicas cerebrais no RNPT de baixo peso. *Jornal de Pediatria*, Vol. 81, Nº1(supl.), 2005.
14. SILVEIRA, R. C.; GIACOMINI, C.; PROCIANOY, R. S. Sepsis e choque séptico no período neonatal: atualização e revisão de conceitos. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, v. 22, n. 3, Sept. 2010.
15. WILHELM, C. et al. Ventriculomegaly diagnosed by prenatal ultrasound and mental development of the children. *Fetal Diagn Ther.* 13(3): 162-6, 1998.
16. ZOMIGNANI, A. P.; ZAMBELLI, H. J. L.; ANTONIO, M. A. R. G. M. Desenvolvimento cerebral em recém-nascidos prematuros. *Rev. paul. pediatr.*, São Paulo, v. 27, n. 2, 2009.

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROJETO: MORBIMORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DR^a. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora-MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: andreajanu@yahoo.com.br

Nome do Responsável pelo recém nascido: _____

Endereço: _____

Nome da Criança: _____

Data de Nasc.: ____/____/____ Número de registro no hospital: _____

O(A) seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa **“MORBIMORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA”**.

Neste estudo pretendemos verificar como é o recém nascido de Juiz de fora, que necessita ser internado em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN) nesta cidade, comparando com os que não precisam deste tipo de internação. Também, será investigado se os bebês que tem alta da UTIN apresentam alterações e de que tipo. Assim vamos conhecer se em nossa cidade, os recém-nascidos se parecem com os de outros estados e/ou países, como é a taxa de mortalidade neonatal comparada com outros lugares.

O motivo que nos leva a estudar este assunto é auxiliar a melhoria do atendimento aos bebês nos serviços de saúde públicos e privados.

Neste estudo coletaremos dados nos prontuários da mãe e da criança. Se a criança for internada em UTIN, também aplicaremos o TIMP que é uma avaliação do desenvolvimento motor já utilizada em algumas UTIN.

Pedimos, então, que nos permitam avaliar os prontuários e aplicar em seu filho o teste denominado TIMP (Test of Infant Motor Performance), composto da observação de posturas e manuseios similares às atividades diárias dos bebês (banho, troca de roupa, brincadeiras, estímulos, entre outros). O teste não é invasivo e não apresenta nenhum procedimento que ofereça risco à integridade física e psíquica do bebê, sendo aplicado por uma equipe de profissionais previamente treinados sob a orientação da Dr^a. Jaqueline da Silva Frônio (Prof^a. do Departamento de Fisioterapia da UFJF).

A rotina de alimentação e dos cuidados do bebê não será alterada. O estudo não provoca dor, não traz desconforto para ele e a possibilidade de colocá-lo em risco é mínima. Se ocorrer algum risco ao bebê, a pesquisadora se responsabiliza pelo encaminhamento da criança ao tratamento devido ou ressarcimento .

Para efeito de registro e acompanhamento da evolução do bebê, algumas avaliações serão filmadas e/ou fotografadas. As informações serão utilizadas apenas para fins científicos sendo a identidade da criança mantida em absoluto sigilo. O material armazenado no registro de dados ficará guardado com a pesquisadora por 5 (cinco) anos e depois será incinerado. Esclarecemos ainda que os resultados encontrados serão comunicados aos senhores, pensando assim retribuir, em parte, a colaboração que estão prestando.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido o seu bebê.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O(A) Sr(a) e nem seu(sua) filho(a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no departamento de Saúde Coletiva da UFJF e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____, responsável por _____, fui informado (a) dos objetivos do estudo **“MORBIMORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Estou ciente ainda que poderei ter esclarecimentos antes e durante o desenvolvimento da pesquisa e poderei ver o que está sendo feito com o bebe, acompanhando o exame.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 200 .

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o

CEP- COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/UFJF

CAMPUS UNIVERSITÁRIO DA UFJF

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA

CEP 36036.900

FONE:32 3229 3788

APÊNDICE B

Tabela com Fatores não significativamente associados à AltSNC

Fator	Alteração do Sistema Nervoso Central				Total	Valor de p	Razão de chance
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Hipotermia na Admissão						0,058	2,04
Sim	17	29,8	40	70,2	57		
Não	20	17,2	96	82,8	116		
>=6 Consultas pré-natal						0,210	0,53
Sim	7	14,0	43	86,0	50		
Não	20	22,10	65	77,2	84		
Corticóide antenatal 24-33 semanas IG**						0,375	1,35
Sim	16	25,0	48	75,0	64		
Não	22	19,4	89	80,8	110		
Tipo de Parto						0,625	1,21
Sim	25	22,5	86	77,5	111		
Não	12	19,4	50	80,6	62		
Sexo						0,698	0,86
Sim	21	20,4	82	79,6	103		
Não	16	22,9	54	77,1	70		
Gestação Múltipla						0,295*	1,94
Sim	4	33,3	8	66,7	12		
Não	33	20,5	128	79,5	161		
APGAR no 5º minuto <= 3						0,699*	0,66
Sim	1	14,3	6	85,7	7		
Não	32	20,3	126	79,7	158		
Sepse Precoce						0,473*	1,83
Sim	2	33,3	4	66,7	6		
Não	36	21,2	132	78,10	167		
Suporte Respiratório - O²						0,237*	
Sim	37	22,0	131	78,0	168		
Não	0	0	5	100	5		
Síndrome do Desconforto Respiratório						0,203	1,79
Sim	30	23,8	96	76,2	126		
Não	7	14,9	40	85,1	47		
Convulsão dentro das 72 horas						0,234*	2,40
Sim	3	37,5	5	62,5	8		
Não	32	20,0	128	80,0	160		

Corioamnionite Suspeita						0,636*	1,50
Sim	2	28,6	5	71,4	7		
Não	35	21,1	131	78,9	166		
Hipertensão Pulmonar Persistente do RN***						0,808*	1,23
Sim	2	25,0	6	75,0	8		
Não	34	21,4	125	78,6	159		
Bradycardia antes do parto						0,369*	1,91
Sim	3	33,3	6	66,7	9		
Não	34	20,7	130	79,3	164		
Taquicardia antes do parto						0,530*	0,51
Sim	1	12,5	7	87,5	8		
Não	36	21,8	129	78,2	165		
Meningite ou Encefalite						0,582*	
Sim	1	33,3	2	66,7	3		
Não	34	20,4	133	79,6	167		
Aspiração de Mecônio						0,158*	3,83
Sim	2	50,0	2	50,0	4		
Não	35	20,7	134	79,3	169		
Hiperbilirrubinemia até o 7º dia de vida						0,753*	0,71
Sim	1	16,7	5	83,3	6		
Não	36	22,1	127	77,9	163		
Diabetes Materna						0,564*	1,50
Sim	3	27,3	8	72,7	11		
Não	31	20,0	124	80,0	155		
Hipertensão Materna, Pré-eclampsia ou Eclampsia						0,401	0,72
Sim	12	17,9	55	82,1	67		
Não	24	23,3	79	76,7	103		
Mãe Adolescente						0,181*	0,52
Sim	6	14,3	36	85,7	42		
Não	29	24,2	91	75,8	120		

Legenda: * teste exato de Fisher; ** Idade Gestacional; *** Recém-nascido

APÊNDICE C

Testes Qui-Quadrado de Independência

Para verificar a significância da associação entre duas variáveis categóricas (ou qualitativas), deve-se utilizar o teste Qui-Quadrado.

Para isso, deve-se testar a hipótese nula H_0 de que, na população, as variáveis não estão associadas. Deve-se também estipular o nível de significância (usualmente igual a 0,05), calcular o valor da estatística X^2 comparando os valores observados com os esperados considerando-se os respectivos graus de liberdade. Por fim, em função do Qui-Quadrado calculado, obtém-se o valor de p. Se o valor de p for menor do que o nível de significância estipulado, rejeita-se a hipótese nula e assume-se que há associação entre as variáveis na população.

Como forma de exemplificar a aplicação do teste Qui-Quadrado, usaremos os dados da Tabela 1 abaixo. Observa-se que, na prática (na nossa amostra), a proporção de recém-nascidos com Alteração no Sistema Nervoso Central, independentemente de ter tido ou não Doença Pulmonar Crônica é de 21,4%. Assim, esperar-se-ia que 21,4% dos 34 recém-nascidos com DPC tivessem AltSNC e 21,4% dos 139 recém-nascidos sem DPC tivessem AltSNC, se estas variáveis não estivessem associadas.

Tabela 1: Frequências observadas

		Alteração do Sistema Nervoso Central		Total
		Sim	Não	
Doença Pulmonar Crônica	Sim	19 55,9%	15 44,1%	34 100%
	Não	18 12,9%	121 87,1%	139 100%
Total		37 21,4%	136 78,6%	173 100%

Fazendo os devidos cálculos, obtêm-se as frequências esperadas na Tabela 2 abaixo.

Tabela 2: Frequências esperadas

		Alteração do Sistema Nervoso Central		
		Sim	Não	Total
Doença Pulmonar Crônica	Sim	19	15	34
	Não	7	27	34
		18	121	139
		30	109	139
Total		37	136	173
		37	136	100%

Comparando-se os valores observados com os valores esperados, calcula-se, então, o valor da estatística X^2 , através da seguinte fórmula:

$$X^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe}$$

Onde:

fo = frequência observada

fe = frequência esperada

Assim, encontra-se o valor de X^2 igual a 32,02. Sob a hipótese nula de que não há associação entre as variáveis, espera-se que o valor de X^2 seja igual a zero. Todavia, as diferenças entre os valores observados e esperados levaram a um valor igual 32,02. A probabilidade de encontrarmos um valor superior a este, dado que esperávamos zero, é muito pequena (valor de $p < 0,000$), portanto, deve-se rejeitar H_0 e assumir que, na população, as variáveis estão associadas.

Considerando a hipótese nula (H_0) de que as probabilidades de célula sejam iguais a certos valores fixos x , para uma amostra de tamanho n , com

contagens de célula f_o , os valores $f_e = nx$ são as frequências esperadas. Eles representam os valores esperados $E(f_o)$ quando H_0 é verdadeira.

Esta notação refere-se a tabelas 2x2, mas concepções semelhantes se aplicam a um conjunto de contagens para uma única variável categórica ou para tabelas $n \times n$.

Para julgar se os dados contradizem H_0 , comparamos f_o com f_e . Se H_0 é verdadeira, f_o deve estar próximo de f_e em cada célula. Quanto maior a diferença $\{f_o - f_e\}$, mais forte será a evidência contra H_0 . O teste estatístico utilizado para fazer estas comparações tem distribuição Qui-Quadrado para grandes amostras.

Estatística de Pearson e Distribuição Qui-Quadrado

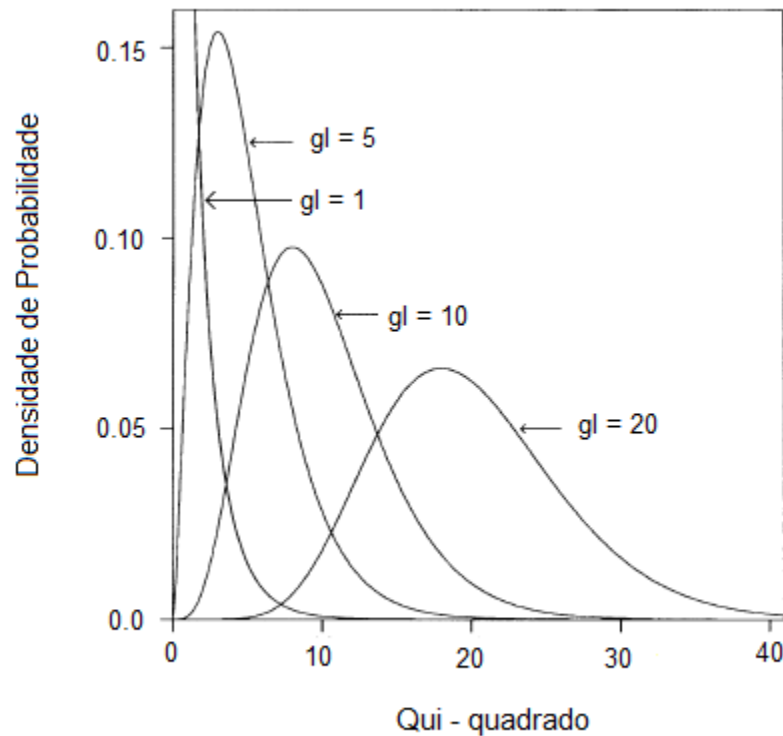
A estatística do Qui-Quadrado de Pearson para testar H_0 é:

$$X^2 = \sum \frac{(f_o - f_e)^2}{f_e}$$

Ela foi proposta em 1900 por Karl Pearson, o estatístico britânico conhecido também pela estimativa da correlação de Pearson, entre muitas outras contribuições. Esta estatística tem o seu valor mínimo igual a zero quando $f_o = f_e$. Para uma amostra de tamanho fixo, maiores diferenças $\{f_o - f_e\}$ produzem maiores valores de X^2 e evidências mais fortes contra H_0 .

Uma vez que maiores valores de X^2 contradizem a H_0 , o valor de p é a probabilidade nula de que X^2 seja pelo menos tão grande quanto o valor observado. A estatística X^2 tem aproximadamente uma distribuição Qui-Quadrado, para grandes valores de amostra n . O valor de p é a probabilidade Qui-Quadrado acima da cauda direita do valor de X^2 observado. A aproximação do Qui-Quadrado melhora conforme f_e aumenta, e $\{f_e \geq 5\}$ é geralmente suficiente para uma boa aproximação.

A distribuição Qui-Quadrado é concentrada em valores não negativos. Sua média é igual aos seus graus de liberdade (gl), e o seu desvio padrão é igual a $\sqrt{2gl}$. Conforme os gl aumentam, a distribuição tende a se concentrar em torno de valores maiores e ficar mais espalhada. A distribuição se inclina para a direita e tende-se a uma distribuição Normal de acordo com o aumento dos gl . A Figura abaixo mostra densidades de Qui-Quadrado com $gl = 1, 5, 10$ e 20 .



O valor dos gl é igual à diferença entre o número de parâmetros das hipóteses alternativa e nula.

APÊNDICE D

Modelo de Regressão Logística

Para estudar a relação entre uma variável resposta e duas ou mais variáveis explicativas, quando a variável resposta apenas assume valores binários, ou seja, $Y=0$ ou $Y=1$, utiliza-se o Modelo de Regressão Logística, que pode ser definido como:

$$Y_i = \pi(x_i) + \epsilon_i \quad (1)$$

onde ϵ_i é o erro aleatório e assume-se que $Y_i \sim Ber(\pi(x_i))$, ou seja, a variável resposta assume o valor 1 para o evento de interesse (sucesso) e o valor 0 para o evento complementar (fracasso), com probabilidades $\pi(x_i) = P(Y = 1|x_i)$ e $1 - \pi(x_i) = P(Y = 0|x_i)$, respectivamente. A probabilidade de sucesso deste modelo é:

$$\pi(x_i) = \pi_i = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}}}, \quad (2)$$

e de fracasso:

$$1 - \pi(x_i) = 1 - \pi_i = \frac{1}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}}}. \quad (3)$$

A quantidade a ser modelada em todo problema de regressão, é o valor esperado da variável resposta dados os valores das variáveis explicativas, ou seja, $E(Y|x_i)$. Dado que no modelo de Regressão Logística, a variável resposta é binária, temos que:

$$0 \leq E(Y|x_i) = 1P(Y_i = 1|x_i) + 0P(Y_i = 0|x_i) = \pi_i \leq 1$$

Além disso, devido à natureza da variável resposta, tem-se que o erro ϵ_i pode assumir somente um dos dois possíveis valores, isto é, $\epsilon_i = 1 - \pi_i$, para $y_i = 1$ ou $\epsilon_i = -\pi_i$ para $y_i = 0$. Assim, segue-se que ϵ_i tem distribuição com média zero e variância $\pi_i(1 - \pi_i)$.

A transformação de π_i é de extrema importância para o estudo de regressão logística, e é denominada Transformação Logito. Ela é definida por:

$$g(x_i) = \ln \frac{\pi(x_i)}{1-\pi(x_i)} = \beta_0 + \beta_1 x_{i_1} + \beta_2 x_{i_2} + \dots + \beta_p x_{i_p}. \quad (4)$$

Esta transformação é relevante uma vez que o logito é linear em β_0 e β_j , $j = 1, \dots, p$ pode ser contínuo e variar de $-\infty$ a $+\infty$ dependendo dos valores assumidos pelas variáveis explicativas.

Estimação por Máxima Verossimilhança

Supondo que (x_i, y_i) seja uma amostra independente com n pares de observações, y_i representa o valor observado da variável resposta dicotômica e x_i é o valor observado da variável explicativa da i -ésima observação em que $i = 1, \dots, n$. Para o ajuste do modelo de regressão logística, segundo a equação (1 a 3), é necessário estimar os parâmetros β_0 e β_j , $j = 1, \dots, p$.

O método de Máxima Verossimilhança é utilizado para estimar os parâmetros do modelo de regressão.

A função de distribuição da probabilidade de Y_i para o modelo de regressão logística com $Y_i \sim \text{Ber}(\pi(x_i))$, é dada por:

$$f(y_i, \pi_i) = \pi(x_i)^{y_i} (1 - \pi(x_i))^{1-y_i}, \quad y_i = 0 \text{ ou } y_i = 1. \quad (5)$$

Tendo em vista que Y_1, Y_2, \dots, Y_n são independentes, a função de verossimilhança é obtida pelo produto dos termos dados na expressão acima e é definida por:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \pi(x_i)^{y_i} (1 - \pi(x_i))^{1-y_i}, \quad (6)$$

onde denota-se por $\beta = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p)^T$ o vetor de parâmetros desconhecidos.

Assim, a função de log verossimilhança é dada por:

$$l(\beta) = \ln[L(\beta)] = \sum_{i=1}^n y_i \ln[\pi(x_i)] + (1 - y_i) \ln[1 - \pi(x_i)]. \quad (7)$$

O princípio da Máxima Verossimilhança é obter o valor de β que maximize $L(\beta)$ ou equivalentemente $l(\beta)$. Dessa forma, deriva-se $l(\beta)$ em relação a cada parâmetro, obtendo o sistema de equações abaixo:

$$\frac{\partial l(\beta)}{\partial \beta_0} = \sum_{i=1}^n [y_i - \pi(x_i)] = 0, \quad (8)$$

$$\frac{\partial l(\beta)}{\partial \beta_j} = \sum_{i=1}^n x_{ij} [y_i - \pi(x_i)] = 0, \quad (9)$$

Onde $\pi(x_i)$ é dada pela expressão (2).

Nota-se que as equações em (8) e (9) são não lineares em β_0 e β_j $j = 1, \dots, p$, assim são necessários métodos iterativos para resolução do sistema de equações.

Intervalos de confiança

O intervalo de $100(1 - \alpha)\%$ de confiança para β_0 e $\beta_j, j = 1, \dots, p$, é dado por:

$$\hat{\beta}_j \pm z_{1-\frac{\alpha}{2}} \widehat{SE}(\hat{\beta}_j), \quad j = 1, \dots, p,$$

e para o intercepto,

$$\hat{\beta}_0 \pm z_{1-\frac{\alpha}{2}} \widehat{SE}(\hat{\beta}_0),$$

onde $\widehat{SE}(\cdot)$ é o desvio padrão estimado.

Interpretação dos coeficientes

O coeficiente de uma variável explicativa na Regressão Logística representa a inclinação ou a taxa de mudança da função logito para cada incremento de uma unidade no valor da mesma, dado que as demais variáveis estão fixas, podendo ser representado dessa forma:

$$\beta_j = g(x_i + 1) - g(x_i),$$

onde $g(\cdot)$ representa a função descrita em (4). O coeficiente β_j pode ser interpretado como o logaritmo da razão de chances e $\exp(\beta_j)$ como sendo a própria razão de chances.

A razão de chances é uma medida que representa o quanto é mais provável se observar o evento de interesse para um indivíduo do que para outro, assumido como referência. Pode-se dizer, então, que para os indivíduos com $X_i = x_i + 1$ o evento de interesse tem $\exp(\beta_1)$ vezes a chance daqueles que

assumem $X_i = x_i$. A razão de chances e o logaritmo da razão de chances são mostrados a seguir.

Quando a variável explicativa é dicotômica, tem-se que a chance de resposta, dado que $x = 1$, é $\pi(1)/[1 - \pi(1)]$ da mesma forma, quando $x = 0$, é $\pi(0)/[1 - \pi(0)]$. O logaritmo da razão é dado por:

$$g(1) = \ln \pi(1)/[1 - \pi(1)] \quad \text{e} \quad g(0) = \ln \pi(0)/[1 - \pi(0)].$$

A razão de chances é denotada por RC e definida como:

$$RC = \frac{\pi(1)/[1 - \pi(1)]}{\pi(0)/[1 - \pi(0)]}.$$

O logaritmo da razão de chances é:

$$\ln(RC) = \ln \left[\frac{\pi(1)/[1 - \pi(1)]}{\pi(0)/[1 - \pi(0)]} \right] = g(1) - g(0)$$

Usando a expressão para o modelo de Regressão Logística, definido em (2) e (3), a razão de chances será dada por:

$$RC = \frac{\left(\frac{\exp(\beta_0 + \beta_1)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1)} \right) / \left(\frac{1}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1)} \right)}{\left(\frac{\exp(\beta_0)}{1 + \exp(\beta_0)} \right) / \left(\frac{1}{1 + \exp(\beta_0)} \right)} = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1)}{\exp(\beta_0)} = \exp(\beta_1),$$

E o logaritmo da razão de chances será dado por:

$$\ln(RC) = \ln[\exp(\beta_1)] = \beta_1$$

O intervalo de confiança, com nível de confiança $100(1 - \alpha)\%$ para razão de chances é obtido calculando inicialmente o intervalo para β_1 e aplicando a exponencial:

$$\exp[\hat{\beta}_1 \pm z_{1-\frac{\alpha}{2}} \widehat{SE}(\hat{\beta}_1)],$$

onde $\widehat{SE}(\hat{\beta}_1)$ é o desvio padrão estimado de $\hat{\beta}_1$.

ANEXO A

Declarações de concordância da Santa Casa de Misericórdia – Juiz de Fora, MG

ANEXO 2 – AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELA INSTITUIÇÃO

PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DR^ª. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANUI@YAHOO.COM

Ilmo. Dr. José Jaimor de Oliveira

Responsável legal pela instituição

Vimos pedir sua autorização para realizarmos este projeto nesta instituição. Encaminhamos o projeto em anexo ao senhor para apreciação do mesmo. O mesmo será iniciado somente depois de aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF e seguirá suas normas. Teremos extremo sigilo com os dados e em nenhuma hipótese divulgaremos o nome desta instituição. Também respeitaremos sua rotina.

O nosso objetivo é contribuir com a melhoria do atendimento materno-infantil em Juiz de Fora e comparar a mortalidade e morbidade dos recém nascidos e comparar os dados encontrados com os da Organização Mundial de Saúde e com uma das melhores referências de cuidados neonatais – Vermont Oxford Network (VON).

Colocamos-nos a disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januario da Silva
Andréa Januario da Silva.

Juiz de Fora, 20 de maio 2008.

Eu, José Jaimor de Oliveira concordo que nesta instituição Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora seja realizado o projeto

“MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA.”

Dr. José Limar de Oliveira
Responsável pela Instituição

Dr. José Limar de Oliveira
- DIRETOR CLÍNICO -
CRM-MG 4304
CPF 002.704.286-69

ANEXO 3 – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM A REALIZAÇÃO DA PESQUISA E DE INFRAESTRUTURA
PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DRª. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COM

Ilmo. Dr.(a) Jose Dimas de Oliveira

Responsável pela Maternidade

Vimos por meio desta, pedir sua concordância com a realização desta pesquisa em sua unidade quando a mesma for devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF. Afirmamos que a coleta de dados não poderá trazer, em nenhuma hipótese, mudanças na rotina da unidade.

A infraestrutura necessária para a realização do projeto será apenas o espaço restrito aos prontuários.

Estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januário da Silva
 Andréa Januário da Silva.

Juiz de Fora, 21 de junho 2008.

Eu, Jose Dimas de Oliveira concordo que esta pesquisa seja realizada na maternidade do hospital Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora

e que a infraestrutura necessária estará a disposição para que seja realizado o projeto: "MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA."

Responsável pelo setor. [Assinatura]

ANEXO 4 – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM A REALIZAÇÃO DA PESQUISA E DE INFRAESTRUTURA
PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DR^a. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COM

Ilmo. Dr.(a) Renato Soares

Responsável pela Unidade Intermediária Neonatal (UIN)

Vimos por meio desta, pedir sua concordância com a realização desta pesquisa em sua unidade quando a mesma for devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF. Afirmamos que a coleta de dados não poderá trazer, em nenhuma hipótese, mudanças na rotina da UIN.

A infraestrutura necessária para a realização do projeto será apenas o espaço restrito ao leito da criança e o acesso aos prontuários.

Estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januário da Silva
 Andréa Januário da Silva.

Juiz de Fora, 08 de dezembro 2008.

Eu, Dr. Renato Soares concordo que esta pesquisa seja realizada na Unidade Intermediária Neonatal do hospital Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora e que a infraestrutura necessária estará a disposição para que seja realizado o projeto: "MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS

EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA."

Andréa Januário da Silva
 Responsável pela UIN

ANEXO 4 – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM A REALIZAÇÃO DA PESQUISA E DE INFRAESTRUTURA
PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUÁRIO DA SILVA
 PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)
 PROF. DRª. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)
 PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COM

Ilmo. Dr.(a) Mirna

Responsável pela Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrica

Vimos por meio desta, pedir sua concordância com a realização desta pesquisa em sua unidade quando a mesma for devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF. Afirmamos que a coleta de dados não poderá trazer, em nenhuma hipótese, mudanças na rotina da UTIN.

A infraestrutura necessária para a realização do projeto será apenas o espaço restrito ao leito da criança e o acesso aos prontuários.

Estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januário da Silva
 Andréa Januário da Silva.

Juiz de Fora, 21 de outubro 2008.

Eu, MIRNA GRANATO SALOMÃO NAGIB concordo que esta pesquisa

seja realizada na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrica do hospital SANTA

CASA DE MISERICORDIA e que a infraestrutura necessária estará a

disposição para que seja realizado o projeto: "MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS

EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA."

Mirna
 Responsável pela UTIN e Pediátrica

ANEXO 3 – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM A REALIZAÇÃO DA PESQUISA E DE INFRAESTRUTURA
PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DRª. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COM

Ilmo. Dr.(a) _____

Alayrio Gereski

Responsável pela Maternidade

Vimos por meio desta, pedir sua concordância com a realização desta pesquisa em sua unidade, a mesma, foi devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF. Afirmamos que a coleta de dados não poderá trazer, em nenhuma hipótese, mudanças na rotina da unidade. A infraestrutura necessária para a realização do projeto será apenas o espaço restrito aos prontuários.

Estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januário da Silva
 Andréa Januário da Silva.

Juiz de Fora, 24 de março de 2010.

Eu, _____

Alayrio Gereski *Devem manter contato com a Dra Roseli Branna, chefe do setor*
 concordo que esta pesquisa

seja realizada na maternidade do hospital Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora e que a

infraestrutura necessária estará a disposição para que seja realizado o projeto: "MORBI-

MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA."

Responsável pelo setor.

ANEXO B

**Declarações de concordância do Hospital Dr. João Penido – Juiz de Fora,
MG**

ANEXO 2 – AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELA INSTITUIÇÃO

**PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM
JUIZ DE FORA**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DR^a. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORDENADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORDENADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA,
Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COMIlmo. Dr. Alcísio Gomonal

Responsável legal pela instituição

Vimos pedir sua autorização para realizarmos este projeto nesta instituição.

Encaminhamos o projeto em anexo ao senhor para apreciação do mesmo. O mesmo será iniciado somente depois de aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF e seguirá suas normas. Teremos extremo sigilo com os dados e em nenhuma hipótese divulgaremos o nome desta instituição. Também respeitaremos sua rotina.

O nosso objetivo é contribuir com a melhoria do atendimento materno-infantil em Juiz de Fora e comparar a mortalidade e morbidade dos recém nascidos e comparar os dados encontrados com os da Organização Mundial de Saúde e com uma das melhores referências de cuidados neonatais – Vermont Oxford Network (VON).

Colocamos-nos a disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januario da Silva
Andréa Januario da Silva.

Juiz de Fora, 06 de dezembro 2007.

Eu, Alcísio Gomonal concordo que nesta
instituição HRSP seja realizado o projeto

**"MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE
FORA."**

Prof. Doutor
ALCÍSIO GOMONAL
Dermatologista
CRM 49828

Responsável pela Instituição

Márcio José Martins Alves
Diretor Hospital - HUP/FHEMIG
CRM-MG 11891 - CPF 20.420.820-72

ANEXO 4 – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM A REALIZAÇÃO DA PESQUISA E DE INFRAESTRUTURA
PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DRª. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COM

Ilmo. Dr.(a) Sônia Torres Horta Araújo

Responsável pela Unidade Intermediária Neonatal

Vimos por meio desta, pedir sua concordância com a realização desta pesquisa em sua unidade quando a mesma for devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF. Afirmamos que a coleta de dados não poderá trazer, em nenhuma hipótese, mudanças na rotina da UI.

A infraestrutura necessária para a realização do projeto será apenas o espaço restrito ao leito da criança e o acesso aos prontuários.

Estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januario da Silva.
 Andréa Januario da Silva.

Juiz de Fora, 04 de setembro 2008.


Eu, Sônia Torres Horta Araújo. concordo que esta pesquisa

seja realizada na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrica do hospital Regional

Dr. João Penedo. e que a infraestrutura necessária estará a

disposição para que seja realizado o projeto: "MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS

EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA."


 Responsável pela UTI e Pediátrica

ANEXO 3 – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM A REALIZAÇÃO DA PESQUISA E DE INFRAESTRUTURA
PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUÁRIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DRª. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COM

Ilmo. Dr.(a) Sônia Torres Horta Araújo

Responsável pela Maternidade

Vimos por meio desta, pedir sua concordância com a realização desta pesquisa em sua unidade quando a mesma for devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF. Afirmamos que a coleta de dados não poderá trazer, em nenhuma hipótese, mudanças na rotina da unidade.

A infraestrutura necessária para a realização do projeto será apenas o espaço restrito aos prontuários.

Estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januário da Silva
 Andréa Januário da Silva.

Juiz de Fora, 04 de setembro 2008.

Eu, Sônia Torres Horta Araújo concordo que esta pesquisa seja realizada na maternidade do hospital Regional Dr. João Penido.

e que a infraestrutura necessária estará a disposição para que seja realizado o projeto: "MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA."


 Responsável pelo setor.

ANEXO 4 – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM A REALIZAÇÃO DA PESQUISA E DE INFRAESTRUTURA
PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DR^a. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YA-HOO.COM

Ilmo. Dr.(a) Luiz Antonio Tavares Neves

Responsável pela Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrica

Vimos por meio desta, pedir sua concordância com a realização desta pesquisa em sua unidade quando a mesma for devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF. Afirmamos que a coleta de dados não poderá trazer, em nenhuma hipótese, mudanças na rotina da UTIN.

A infraestrutura necessária para a realização do projeto será apenas o espaço restrito ao leito da criança e o acesso aos prontuários.

Estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januário da Silva
 Andréa Januário da Silva.

Juiz de Fora, 06 de dezembro 2008.

Eu, Gléciele Lima Barbosa Curionato concordo que esta pesquisa seja realizada na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrica do hospital Regional Dr. João Pennido e que a infraestrutura necessária estará a disposição para que seja realizado o projeto: "MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS

EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA."

Gléciele Lima Barbosa Curionato
 Responsável pela UTIN e Pediátrica

Dr.^a Gléciele Lima Barbosa Curionato
 Coordenadora da UTI/Neonatal/Infantil
 CRM 25.426-6 - HRJP/FHEMIO

ANEXO C

Declarações de concordância Maternidade Terezinha de Jesus – Juiz de Fora, MG

ANEXO 2 – AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELA INSTITUIÇÃO

PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NÉVES (ORIENTADOR)

PROF. DRª. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COM

Ilmo. Dr. Fernando Macedo

Responsável legal pela instituição

Vimos pedir sua autorização para realizarmos este projeto nesta instituição.

Encaminhamos o projeto em anexo ao senhor para apreciação do mesmo. O mesmo será iniciado somente depois de aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF e seguirá suas normas.

Teremos extremo sigilo com os dados e em nenhuma hipótese divulgaremos o nome desta instituição. Também respeitaremos sua rotina.

O nosso objetivo é contribuir com a melhoria do atendimento materno-infantil em Juiz de Fora e comparar a mortalidade e morbidade dos recém nascidos e comparar os dados encontrados com os da Organização Mundial de Saúde e com uma das melhores referências de cuidados neonatais – Vermont Oxford Network (VON).

Colocamos-nos a disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januário da Silva
Andréa Januário da Silva.

Juiz de Fora, 11 de dezembro 2008.

Eu, Fernando Macedo concordo que nesta

instituição Hospital e Maternidade Terezinha de Jesus seja realizado o projeto

“MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE

FORA.”

Fernando Macedo
Responsável pela Instituição

ANEXO 3 – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM A REALIZAÇÃO DA PESQUISA E DE INFRAESTRUTURA
PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUARIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DR^a. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COM

Ilmo. Dr.(a) Fernanda Macedo

Responsável pela Maternidade

Vimos por meio desta, pedir sua concordância com a realização desta pesquisa em sua unidade quando a mesma for devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF. Afirmamos que a coleta de dados não poderá trazer, em nenhuma hipótese, mudanças na rotina da unidade.

A infraestrutura necessária para a realização do projeto será apenas o espaço restrito aos prontuários.

Estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januário da Silva
 Andréa Januário da Silva.

Juiz de Fora, 11 de dezembro 2008.

Eu, Fernanda Macedo concordo que esta pesquisa seja realizada na maternidade do hospital e Maternidade Terezinha de Jesus e que a infraestrutura necessária estará a disposição para que seja realizado o projeto: **"MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA."**

Fernanda Macedo
 Responsável pelo setor.

ANEXO 4 – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM A REALIZAÇÃO DA PESQUISA E DE INFRAESTRUTURA
PROJETO: MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ANDRÉA JANUÁRIO DA SILVA

PROF. DR. LUIZ ANTÔNIO TAVARES NEVES (ORIENTADOR)

PROF. DR^a. JAQUELINE DA SILVA FRÔNIO (COORIENTADORA)

PROF. DR. MÁRCIO JOSÉ MARTINS ALVES (COORIENTADOR)

ENDEREÇO: UFJF- Campus Universitário - FACULDADE DE MEDICINA - DEPTO. SAÚDE COLETIVA, Bairro Martelos, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-330

FONE: (32) 30617926/ (32)99826326

E-MAIL: ANDREAJANU@YAHOO.COM

Ilmo. Dr.(a) Gyone Gröppes Pereira

Responsável pela Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrica

Vimos por meio desta, pedir sua concordância com a realização desta pesquisa em sua unidade quando a mesma for devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF. Afirmamos que a coleta de dados não poderá trazer, em nenhuma hipótese, mudanças na rotina da UTIN.

A infraestrutura necessária para a realização do projeto será apenas o espaço restrito ao leito da criança e o acesso aos prontuários.

Estaremos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Andréa Januário da Silva
 Andréa Januário da Silva.

Juiz de Fora, 11 de dezembro 2008.

Eu, Gyone Gröppes Pereira concordo que esta pesquisa seja realizada na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrica do hospital Maternidade Terezinha de Jesus e que a infraestrutura necessária estará a disposição para que seja realizado o projeto: "MORBI-MORTALIDADE DOS NEONATOS

EGRESSOS DE UTI NEONATAL EM JUIZ DE FORA."

Gyone Gröppes Pereira
 Responsável pela UTIN e Pediátrica

ANEXO D

Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer 041/2008

PROTÓCOLO DO CEP/UFJF: 1330.021.2008 **FR:** 177609 **CAAE:** 0230.0.000.180-08
PROJETO DE PESQUISA: "Morbi-Mortalidade dos Neonatos Egressos de UTI Neonatal em Juiz de Fora"
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Andréa Januário da Silva
PESQUISADORES PARTICIPANTES: Prof. Dr. Luiz Antônio Tavares Neves; Profª Drª Jaqueline da Silva Frônio; Prof. Dr. Márcio José Martins Alves.
INSTITUIÇÃO: Hospital Dr. João Penido/UTI Neonatal Pediátrica

SUMÁRIO/COMENTÁRIOS:

O CEP analisou o protocolo de pesquisa 1330.021.2008, Grupo III, e considerou que:

- 1) Trata-se de uma pesquisa que pretende, segunda a autora, "verificar a morbidade de neonatos e lactentes, sua incidência e a relação com as principais patologias encontradas no período neonatal; a taxa de mortalidade, morbi-mortalidade comparadas a VON e a OMS; classificar a performance motora de egressos das unidades de tratamento intensivo desta cidade. Caracterizar a população de usuários e egressos das UTIN do município e conhecer os determinantes etiológicos e prognósticos desta população".
- 2) Os objetivos gerais do trabalho são: caracterizar a população de usuários e egressos das UTIN da cidade de Juiz de Fora e conhecer os determinantes etiológicos e prognósticos desta população. Os objetivos específicos são: verificar os tipos e a frequência de morbidades presentes em usuários e egressos das UTI Neonatais da cidade de Juiz de Fora e comparar ao preconizado pela Rede Colaborativa de Vermont Oxford Network, dos Estados Unidos (VON) e Organização Mundial de Saúde (OMS); verificar a mortalidade nas UTIN da cidade de Juiz de Fora e comparar ao preconizado pela VON e OMS; verificar e classificar a performance motora destes neonatos e lactentes no momento da alta da UTI ou aos quatro meses de idade corrigida; levantar possíveis fatores de risco do mau desempenho motor destes neonatos no contexto observado; determinar fatores de risco para a necessidade de internação em UTIN e determinar fatores prognósticos dos usuários.
- 3) Metodologicamente, trata-se de um estudo analítico-descritivo, caso-controle de recém nascidos (RN) que tiveram indicação para UTIN e coorte dos egressos destas unidades. Em relação ao local de estudo, a pesquisadora descreve na metodologia que o mesmo será realizado em maternidades e UTIN da cidade de Juiz de Fora e que a população de estudo será de aproximadamente 500 recém-nascidos, incluindo os casos (RN que tiveram indicação para internação em UTIN) e os controles (dois RN que nasceram imediatamente depois do caso, independente da condição clínica desde que não seja caso, na mesma maternidade). Os termos de concordância com o estudo são assinados por duas instituições da cidade: UTIN do Hospital Dr. João Penido e UTIN da Maternidade Terezinha de Jesus. O período de coleta será de 12 meses. Os critérios de inclusão no estudo são: neonatos e lactentes que nasceram na cidade, que são residentes da mesma e necessitaram de internação em UTIN, durante o período do estudo, e com até a idade pós-concepção de quatro meses de idade corrigida. Os critérios de exclusão são: malformações congênitas, síndromes genéticas, doenças progressivas, alterações ortopédicas com necessidade de cirurgias e/ou imobilizações, lesões do sistema nervoso periférico. Todas as variáveis pertinentes ao estudo foram apresentadas. Na coleta de dados, a pesquisadora fará o registro de nascimentos das maternidades e pedido de vaga para internação em UTIN; analisará o cartão de pré-natal e o prontuário da mãe; analisará a identificação dos neonatos e lactentes na UTIN a partir do livro de registro de internação; analisará o prontuário do RN na maternidade e na UTIN; analisará o formulário utilizado nas Unidades de Cuidados Neonatais com o da Rede Colaborativa VON e aplicará a avaliação TIMP. A análise dos dados foi descrita corretamente.
- 4) As referências bibliográficas sustentam os objetivos e a metodologia do estudo;
- 5) Todos os instrumentos de análise e coleta (VON e TIMP) foram apresentados no protocolo.



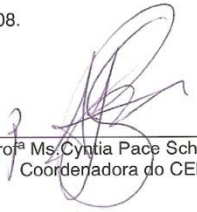
UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

- 6) No orçamento estão previstos gastos com folhas sulfite e cartuchos para impressão, que serão de responsabilidade da pesquisadora.
- 7) O cronograma está descrito em meses, com início do projeto em Setembro de 2007 e término em Agosto de 2009.
- 8) O TCLE está descrito em linguagem clara e acessível aos pais das crianças focadas no estudo, de acordo com a Res. CNS 196/96.
- 9) A qualificação de todos os pesquisadores está de acordo com o tema proposto;
- 10) Salientamos que a pesquisadora deverá encaminhar a este comitê os relatórios parciais (a cada 6 meses) e final da pesquisa.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do protocolo de pesquisa proposto.

SITUAÇÃO: Projeto APROVADO.

Juiz de Fora, 06 de agosto de 2008.


Profª Ms. Cynthia Pace Schmitz Corrêa
Coordenadora do CEP/UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Adendo ao Parecer nº 041/2008

PROCOLO DO CEP/UFJF: 1330.021.2008 **FR:** 177609 **CAAE:** 0230.0.000.180-08
PROJETO DE PESQUISA: "Morbi-Mortalidade dos Neonatos Egressos de UTI Neonatal em Juiz de Fora"
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Andréa Januário da Silva
PESQUISADORES PARTICIPANTES: Prof. Dr. Luiz Antônio Tavares Neves; Prof^ª Dr^ª Jaqueline da Silva Frônio; Prof. Dr. Márcio José Martins Alves.
INSTITUIÇÃO: Hospital Dr. João Penido/UTI Neonatal Pediátrica

Comentários:

- A pesquisadora enviou ao comitê uma carta solicitando a inclusão da Santa casa de Misericórdia ao seu protocolo. Toda a documentação necessária foi apresentada.
Informa ainda que a coleta dos dados teve seu início em Janeiro de 2009 e o cronograma será alterado com a coleta terminando em Dezembro de 2009.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela **aprovação** da solicitação de inclusão de uma nova instituição no protocolo de pesquisa e da alteração no cronograma.

Juiz de Fora, 19 de Março de 2009

Prof. Dr. Alfredo Chaoubah
Coordenador em Exercício – CEP/UFJF

RECEBI

DATA: ___/___/2009

ASS: _____