

# SNAPPE II: ANÁLISE DA ACURÁCIA E DETERMINAÇÃO DO PONTO DE CORTE COMO PREDITOR DE ÓBITO EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL BRASILEIRA

SNAPPE II: analysis of accuracy and determination of the cutoff point as a death predictor in a Brazilian Neonatal Intensive Care Unit

Maria Marcia Farias Trajano Fontenele<sup>a,\*</sup> , Cristiana Ferreira Silva<sup>a</sup> ,  
Álvaro Jorge Madeiro Leite<sup>a</sup> , Eveline Campos Monteiro Castro<sup>a</sup> ,  
Francisco Herlânio Costa Carvalho<sup>a</sup> , Ana Valeska Siebra e Silva<sup>a</sup> 

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar a acurácia do *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension* (SNAPPE II) como preditor de óbito, determinar o ponto de corte para mortalidade e analisar a associação das variáveis independentes com óbito.

**Métodos:** Estudo prospectivo, longitudinal, de base hospitalar com recém-nascidos admitidos pela primeira vez na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) entre 1º de novembro de 2016 e 30 de abril de 2017. Foram excluídos recém-nascidos com permanência menor que 12 horas na UTIN, nascimento extra-hospitalar, malformações congênitas maiores e transferência inter-hospitalar. As variáveis foram agrupadas sob determinação hierarquizada, relacionadas a características maternas (nível distal), assistência ao pré-natal e parto (nível intermediário) e condições do nascimento (nível proximal). Foram conduzidas análises descritivas dos graus de pontuação do SNAPPE II, *Receiver Operating Characteristics Curve* (curva ROC) para definição do ponto de corte para mortalidade e análise bivariada pelo teste de Wald e regressão logística múltipla.

**Resultados:** Após seleção, a amostra constituiu-se de 247 recém-nascidos. Neste estudo, o ponto de corte do SNAPPE II para mortalidade foi 27, com sensibilidade de 84,1% e especificidade de 82,4%. Evoluíram a óbito 61% daqueles com pontuação  $\geq 27$ . A regressão logística múltipla mostrou associação entre óbito e variáveis de nível proximal: sepse (*Odds Ratio* [OR] 10,68; intervalo de confiança de 95% [IC95%] 2,82–40,48;  $p < 0,001$ ); pontuação  $\geq 27$  (OR 5,85; IC95% 1,90–18,05;  $p = 0,002$ ); peso ao nascer entre

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the accuracy of the *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension* (SNAPPE II) as a death predictor, to determine the cutoff point for mortality, and to analyze the association of independent variables with death.

**Methods:** Prospective, longitudinal, hospital-based study on newborns admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) for the first time from November 1, 2016 to April 30, 2017. Newborns with less than 12 hours of length of stay at the NICU, out-of-hospital births, major congenital malformations, and inter-hospital transfer were excluded. Variables were grouped according to hierarchical framework, related to maternal characteristics (distal level), prenatal and childbirth care (intermediate level), and birth conditions (proximal level). Descriptive analyses of SNAPPE II score ranges, *Receiver Operating Characteristics Curve* (ROC curve) to define the cutoff point for mortality, and bivariate analysis by the Wald test and multiple logistic regression were conducted.

**Results:** After selection, the sample consisted of 247 newborns. In this study, the SNAPPE II cutoff point for mortality was 27, with sensitivity of 84.1% and specificity of 82.4%. 61% of those with a score  $\geq 27$  died. Multiple logistic regression showed an association between death and proximal-level variables: sepsis (*Odds Ratio* [OR] 10.68; 95% confidence interval [95%CI] 2.82–40.48;  $p < 0.001$ ); SNAPPE II  $\geq 27$  (OR 5.85; 95%CI 1.90–18.05;  $p = 0.002$ ); birth weight 750–999 g (OR 4.15; 95%CI 1.06–16.14;  $p = 0.040$ ); and nonuse of surfactant (OR 0.159; 95%CI 0.04–0.53;  $p = 0.003$ ).

\*Autora correspondente. E-mail: [marciatrajanof@gmail.com](mailto:marciatrajanof@gmail.com) (M.M.F.T. Fontenele).

<sup>a</sup>Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

Recebido em 11 de março de 2019; aprovado em 11 de setembro de 2019; disponível on-line em 11 de dezembro de 2020.

750 e 999 g (OR 4,15; IC95% 1,06–16,14;  $p=0,040$ ); e não uso de surfactante (OR 0,159; IC95% 0,04–0,53;  $p=0,003$ ).

**Conclusões:** A mortalidade neonatal foi diretamente proporcional ao aumento do SNAPPE II. Escore  $\geq 27$  aumentou seis vezes a chance de óbito em relação aos neonatos com escore inferior. As variáveis proximais relacionadas às condições de saúde e da atenção neonatal associaram-se ao óbito.

**Palavras-chave:** Mortalidade infantil; Mortalidade neonatal; Índice de gravidade de doença.

**Conclusions:** Neonatal mortality was directly proportional to increase in SNAPPE II. Score  $\geq 27$  increased the odds of dying by six times compared with neonates with lower scores. The proximal variables related to health conditions and neonatal care were associated with death.

**Keywords:** Infant mortality; Neonatal mortality; Severity of illness index.

## INTRODUÇÃO

A mortalidade neonatal representa, no Brasil, quase 70% das mortes no primeiro ano de vida, predominando o componente neonatal precoce. Desses óbitos, aproximadamente 25% ocorrem nas primeiras 24 horas.<sup>1,2</sup> Cerca de 60% dos óbitos neonatais no país ocorrem por causas evitáveis, especialmente, atenção adequada à gestante, ao parto e ao neonato.<sup>1,3</sup> Os altos índices evitáveis de mortalidade perinatal e neonatal nas regiões menos desenvolvidas do Brasil podem ser enfrentados com organização e gerenciamento da assistência nos diferentes níveis de atenção à saúde.<sup>4</sup>

A utilização de indicadores, escalas e outros instrumentos possibilita a avaliação da prestação dos cuidados assistenciais pela gestão. Nas unidades neonatais, a comparação das taxas de mortalidade entre serviços é um excelente indicador de qualidade. Assim, desenvolveram-se escores que permitem identificar o grau de gravidade, possibilitando sistematização e adequação do cuidado, com consequente redução da mortalidade.<sup>5</sup>

Richardson e colaboradores desenvolveram, em 2001, o instrumento de avaliação de gravidade clínica do recém-nascido em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), o *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension* (SNAPPE II). Esse índice tem fácil aplicabilidade, possibilidade de utilização em todos os neonatos independentemente do peso ao nascer e da idade gestacional e mostrou-se um bom preditor de mortalidade. Baseia-se em alterações fisiológicas múltiplas: pressão arterial, temperatura, débito urinário, pH sérico, relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  e presença de convulsões múltiplas, pontuando-se os piores momentos nas primeiras 12 horas da admissão. Avalia também fatores perinatais: peso de nascimento, classificação de pequeno para a idade gestacional (PIG)  $< P3$  e Apgar no 5º minuto  $< 7$ . Quanto maior a pontuação, maior o risco de óbito.

O ponto de corte do SNAPPE II relacionado ao óbito deve ser individualizado para cada serviço,<sup>6</sup> sendo necessário

constituir-se em prática de gestão. Na maternidade onde este estudo foi realizado, não havia estudos que evidenciassem a gravidade clínica dos recém-nascidos. Portanto, esta pesquisa objetivou analisar a acurácia do escore de gravidade SNAPPE II como preditor do óbito na UTIN, em uma maternidade terciária no município de Fortaleza (CE), e determinar o ponto de corte preditor para mortalidade. Além disso, pretende relacionar o escore com o período de ocorrência do óbito e analisar a associação deste com variáveis.

## MÉTODO

Estudo prospectivo, longitudinal, de base hospitalar, desenvolvido nas UTINs da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), da Universidade Federal do Ceará (UFC), de nível terciário, vinculada à rede pública e referência para atendimentos obstétrico e neonatal. A maternidade atende, em média, 500 partos por mês, 700 prematuros por ano e dispõe de duas UTINs com 21 leitos.

Para o cálculo amostral, utilizou-se a referência para população finita, considerando dados da maternidade do ano de 2015, com população de 565 neonatos admitidos em UTIN, prevalência de mortalidade de 26% e erro amostral de 5%, totalizando 200 recém-nascidos. Coletaram-se os dados dos neonatos admitidos nas UTINs durante seis meses: incluíram-se recém-nascidos com tempo de internação na primeira admissão na UTIN  $\geq 12$  horas; excluíram-se portadores de malformações congênitas maiores, os nascidos fora do ambiente do hospital do estudo e os transferidos para outros hospitais. Coletaram-se os dados dos prontuários com preenchimento dos questionários com variáveis maternas e neonatais e das variáveis relativas ao SNAPPE II.

A variável dependente foi óbito na UTIN. Organizaram-se as variáveis independentes a partir de uma adaptação do modelo hierarquizado para investigação do óbito infantil neonatal,<sup>7</sup> agrupadas em três blocos hierárquicos e organizados em

níveis intermediário I, II e proximal em relação ao desfecho. As variáveis utilizadas relacionaram-se às condições clínicas do recém-nascido, perinatais e de assistência: nível intermediário I (bloco I): característica e morbidade materna: idade materna, hipertensão arterial gestacional e gestação múltipla; nível intermediário II (bloco II): assistência no pré-natal e parto: realização de pré-natal,<sup>8</sup> uso de corticoide antenatal (pelo menos uma dose aplicada), tipo de parto; nível proximal (bloco III): sexo, condições de saúde do recém-nascido e atenção neonatal: idade gestacional — calculada pela melhor estimativa obstétrica ou, na sua ausência, pelo exame físico neonatal —,<sup>9</sup> peso de nascimento: categorias utilizadas no SNAPPE II (<750, 750–999, >999 g); boletim de Apgar no 1º e 5º minutos de vida; reanimação na sala de parto (ventilação por pressão positiva com balão e máscara ou cânula traqueal, associada ou não à massagem cardíaca e/ou ao uso de medicações); síndrome do desconforto respiratório (SDR); uso de surfactante; pneumotórax; persistência do canal arterial (PCA), definida por alterações clínicas e confirmação ecocardiográfica;<sup>10</sup> hemorragia peri-intraventricular (HPIV) grau III ou IV, de acordo com Papile et al.;<sup>11</sup> sepsis confirmada com hemocultura ou cultura do líquido; enterocolite necrosante (ECN) estágios II ou III;<sup>12</sup> SNAPPE II, categorizado a partir do seu ponto de corte para mortalidade; variáveis integrantes do score (para avaliar a força de associação das variáveis isoladas, destacando quais delas estariam mais intensas na determinação do desfecho): pressão arterial média: <20, 20–29 e ≥30 mmHg; temperatura axilar nas primeiras 12 h: <35; 35–35,5 e >35,5°C; relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: <0,3, 0,3–0,99 e 1,00–2,49; pH: <7,10, 7,10–7,19 e >7,19; débito urinário: <0,1, 0,1–0,9 mL/kg/h; convulsão múltipla (mais de um episódio convulsivo nas primeiras 12 horas da admissão na UTIN); PIG <P3. Obteve-se a menor relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> e o menor pH por gasometria arterial nas primeiras 12 horas de admissão nos pacientes em ventilação assistida (ventilação mecânica e *Continuous Positive Airway Pressure* — CPAP); àqueles sem suporte ventilatório, atribuiu-se pontuação zero, seguindo orientação dos autores do score.

Utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 18.0 para análise estatística. A medida de associação empregada para avaliar a relação entre as variáveis independentes e a dependente foi a *Odds Ratio* (OR), com intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Fez-se análise descritiva do SNAPPE II na população total e em relação ao óbito e à alta da UTIN, com medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão) pelo teste U de Mann-Whitney, além das frequências absolutas e relativas dos graus de pontuação do SNAPPE II da população total e em relação ao óbito e à alta da UTIN. Correlacionou-se

o peso de nascimento, a idade gestacional e o SNAPPE II pelo coeficiente de Ró de Spearman. Construiu-se a *Receiver Operating Characteristics Curve* (curva ROC) para obter o ponto de corte do SNAPPE II para mortalidade. Selecionou-se como ponto de corte para mortalidade aquele com maior valor no eixo das ordenadas e menor valor no eixo das abscissas. O desempenho discriminatório da curva foi verificado por meio do cálculo da área sob a curva (AUC).

Realizou-se a análise bivariada com agrupamento das variáveis independentes de acordo com a hierarquização apresentada no modelo conceitual, distribuição de frequência, cálculos do OR bruto e da significância estatística de associação entre as variáveis independentes em relação à dependente e seu respectivo IC95% pelo teste de Wald. A regressão logística múltipla pelo modelo *Stepwise Forward* (condicional) foi testada com as variáveis da etapa anterior, com p≤0,20, segundo a hierarquização apresentada no modelo conceitual, e foi utilizada a medida de OR. A significância estatística das associações foi igual a 0,05 (5%), com IC95%. Mensurou-se o componente de erro pelo teste de ajustamento (*goodness of fit test*), com cálculo do qui-quadrado Hosmer-Lemeshow, e seu valor p. Calculou-se o coeficiente de determinação R<sup>2</sup> Nagelkerke.

Respeitaram-se as normas para pesquisa que envolve seres humanos conforme a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde. O projeto foi enviado à Plataforma Brasil, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da MEAC, com Parecer nº 1.783.207.

## RESULTADOS

No período da coleta — 01 de novembro de 2016 a 30 de abril de 2017 —, houve 2.471 nascimentos. Admitiram-se 383 na UTIN; destes, oito permaneceram menos de 12 horas, dois nasceram fora da instituição, 34 tinham malformações congênitas maiores e 92 foram transferidos (10 por cardiopatias congênitas e 82 devido à superlotação na UTIN; média do SNAPPE II dos transferidos: 19±10), totalizando uma amostra de 247 neonatos. Acompanharam-se os pacientes até o desfecho do último caso em 21 de junho de 2017.

Dos 247 recém-nascidos, 25,5% (63) evoluíram para óbito e 74,5% (184) tiveram alta da UTIN. Dentre os óbitos, 81% (51) ocorreram no período neonatal, com 58,8% (37) na época neonatal precoce; destes, 18,9% (7) nas primeiras 24 horas, 22,2% (14) no período neonatal tardio e 19% (12) no período pós-neonatal.

A distribuição dos nascidos vivos incluídos no estudo quanto à idade gestacional foi: 19% (n=47) <28 semanas;

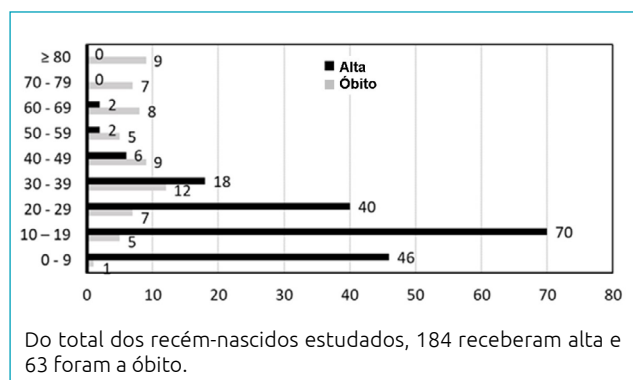
17% (n=42) entre 28 e 31<sup>6/7</sup> semanas, 19% (n=47) entre 32 e 33<sup>6/7</sup> semanas, 28,3% (n=70) entre 34 e 36<sup>6/7</sup> semanas e 16,6% (n=41)  $\geq$ 37 semanas. Desses pacientes, respectivamente, 85,1% (n=40), 28,6% (n=12), 6,4% (n=3), 7,1% (n=5) e 7,3% (n=3) evoluíram a óbito. Quanto ao peso de nascimento dos incluídos no estudo, observou-se 19% (n=47) com extremo baixo peso (<1000 g), sendo cinco <500 g, 14,2% (n=35) com peso ao nascer entre 1000 e 1499 g, 38,5% (n=95) com peso ao nascer de 1500 a 2499 g e 28,3% (n=70) com peso  $\geq$ 2500 g. Os óbitos de acordo com as faixas de peso foram 87,2% (n=41), 34,3% (n=12), 7,4% (n=7) e 4,3% (n=3), respectivamente.

A média do SNAPPE II da população total foi 27 $\pm$ 21 e a mediana, 20, com valores mínimo e máximo de zero e 110, respectivamente. Entre os óbitos, a média foi 51 $\pm$ 24 e a mediana, 47, e, naqueles que receberam alta, os valores foram 19 $\pm$ 12 e 18, respectivamente.

Descreveu-se o perfil de gravidade dos recém-nascidos da amostra, em relação aos graus de pontuação do SNAPPE II e seus desfechos, no Gráfico 1. Na análise da pontuação do SNAPPE II em relação ao óbito na UTIN pelo teste de Wald, observou-se que cada ponto a mais no escore aumenta a chance de óbito em 10% (OR 1,11; IC95% 1,08–1,14; p<0,001).

Calculou-se o ponto de corte para mortalidade do SNAPPE II pela construção da curva ROC com sensibilidade 0,84 e especificidade 0,82. O ponto encontrado foi 27, a AUC foi 0,89 e o IC95%, 0,84–0,94 (Figura 1).

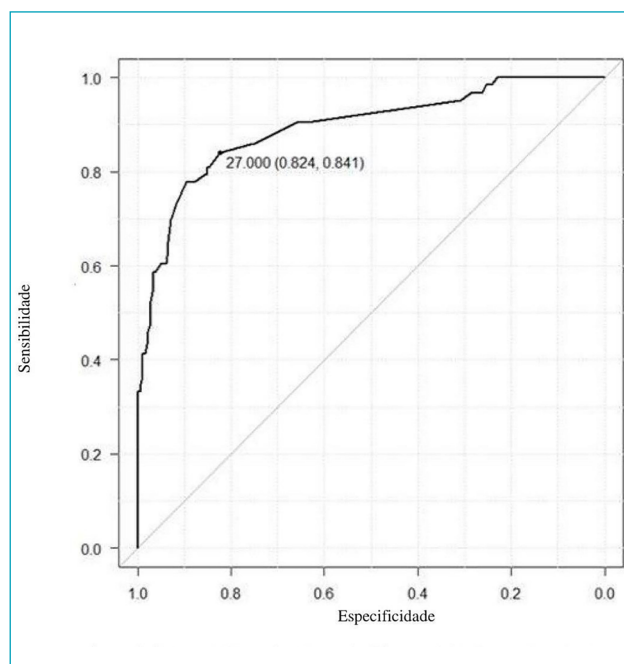
Não se associaram aos períodos de ocorrência dos óbitos — neonatal precoce, tardio e pós-neonatal — os graus de pontuação do SNAPPE II (p=0,119) ou o seu ponto de corte para mortalidade (p=0,721), pelo teste de Fisher.



**Gráfico 1** Perfil de gravidade dos recém-nascidos e seus respectivos desfechos em relação aos graus de pontuação do *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*.

As correlações encontradas a partir do coeficiente Ró de Spearman entre SNAPPE II e peso de nascimento e idade gestacional foram: -0,525 e -0,518, respectivamente (p<0,0001); e, entre idade gestacional e peso de nascimento: 0,898 (p<0,0001).

A análise bivariada entre as variáveis independentes agrupadas no modelo hierarquizado proposto e o óbito está descrita nas Tabelas 1, 2 e 3. Ressalta-se a associação do SNAPPE II $\geq$ 27 ao óbito (OR 23,4; IC95% 0,8–50,6; p<0,0001). A regressão logística múltipla foi conduzida pelo modelo *Stepwise Forward* (condicional) e testada com as variáveis da etapa anterior com p $\leq$ 0,20. Assim, de acordo com os testes de seleção do método, foram inseridas as variáveis: peso ao nascer <750 e 750–999 g; sepse; SNAPPE II $\geq$ 27; não uso de surfactante; PCA; ECN; idade gestacional <28, 28–31<sup>6/7</sup> e 32–36<sup>6/7</sup> semanas; e gestação múltipla. Entretanto, nesse modelo, a variável PCA apresentou uma variabilidade exacerbada no intervalo de confiança (IC95% 11,91–6.071,25) e um intenso efeito de interação nas demais variáveis, optando-se, assim, por retirá-la da análise. Com essa decisão, as variáveis inseridas no modelo utilizando o critério de entrada do método foram: peso ao nascer (categorias <750 e 750–999 g), sepse, SNAPPE II $\geq$ 27 e não uso de surfactante. Após ajuste, estas permaneceram associadas ao desfecho, exceto peso <750 g, compondo o modelo final (Tabela 4). Não se observou colinearidade entre as variáveis.



**Figura 1** Receiver Operating Characteristics Curve para obtenção do ponto de corte para mortalidade do *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*.

**Tabela 1** Resultados da análise bivariada das características e morbidades maternas, assistência pré-natal, no parto e demográfica neonatal.

	Óbito em UTIN	%	Sobrevivente	%	OR não ajustado	IC95%	p-valor <sup>a</sup>
Idade materna (anos)							
<20	8	21,1	30	78,9	1,44	0,61–3,38	0,400
≥35	10	21,3	37	78,7	1,01	0,35–2,88	0,980
20–34	45	27,8	117	72,2	1,00		
Hipertensão arterial gestacional							
Sim	18	21,4	66	78,6	0,71	0,38–1,33	0,292
Não	45	27,6	118	72,4	1,00		
Gestação múltipla							
Sim	20	50,0	20	50,0	3,81	1,88–7,72	<0,001
Não	43	20,8	164	79,2	1,00		
Tipo de parto							
Cesárea	36	21,6	131	78,4	0,53	0,29–0,97	0,041
Vaginal	27	33,8	53	66,2	1,00		
Pré-natal <sup>b</sup>							
Não	11	25,0	33	75,0	0,96	0,45–2,05	0,932
Sim	52	25,6	151	74,4	1,00		
Corticoide antenatal <sup>c</sup> (n=206)							
Não	14	31,8	30	68,2	1,17	0,57–2,41	0,658
Sim	46	28,4	116	71,6	1,00		
Sexo							
Masculino	38	28,1	97	71,9	1,36	0,76–2,43	0,290
Feminino	25	22,3	87	77,7	1,00		

UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal; OR: *Odds Ratio*; IC95%: intervalo de confiança; <sup>a</sup>teste de Wald; <sup>b</sup>pré-natal ajustado pela idade gestacional; <sup>c</sup>recém-nascidos menores de 37 semanas (n=206).

## DISCUSSÃO

Neste estudo, o SNAPPE II demonstrou ser bom preditor de óbito na UTIN. Verificou-se aumento da mortalidade diretamente proporcional à pontuação do escore. O ponto de corte para mortalidade do SNAPPE II foi 27, e cada ponto a mais do escore aumentou em 10% a chance do óbito. No estudo de coorte da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPNN), o ponto de corte escolhido para o SNAPPE II como risco para mortalidade foi >39, levando em conta a literatura sobre o tema. Nesse estudo da RBPNN, a população constituiu-se de prematuros (23–33 semanas) com peso entre 400 e 1500 g. Já o presente estudo foi conduzido em um centro único de referência, incluiu recém-nascidos independente do peso ao nascer e da idade gestacional e calculou o ponto de corte do SNAPPE II para a população estudada. Ambos utilizaram um escore de gravidade preditor de óbito.<sup>13</sup>

Dentre os 247 neonatos estudados, 35,2% apresentaram SNAPPE II ≥27 e 64,8% <27, com óbito como desfecho em 61 e 6,2%, respectivamente. Os achados comprovam a utilidade do SNAPPE II como preditor de óbito e a necessidade de melhora da assistência aos recém-nascidos com SNAPPE II ≥27, com implementação e adesão dos profissionais aos protocolos, visando à redução da mortalidade.

Estudo observacional utilizou o SNAPPE II com 248 recém-nascidos, encontrando aumento da mortalidade na pontuação entre 41 e 50, ponto de corte para óbito de 37, com sensibilidade de 76,9%, especificidade de 87,1% e AUC de 0,84 (IC95% 0,79–0,97), média do escore entre os óbitos 45±19.<sup>14</sup> Pesquisa com 288 recém-nascidos observou ponto de corte do SNAPPE II para mortalidade de 12,5, com sensibilidade de 71% e especificidade de 75%, AUC de 0,77 (IC95% 0,69–0,86) e média entre os óbitos 21±15.<sup>5</sup>

**Tabela 2** Resultados da análise bivariada das condições de saúde do recém-nascido e atenção neonatal.

	Óbito em UTIN	%	Sobrevivente	%	OR não ajustado	IC95%	p-valor <sup>a</sup>
IG (semanas)							
<28 s	40	85,1	7	14,9	72,38	17,43–300,50	<0,001
28–31 s 6 d	12	28,6	30	71,4	5,06	1,31–19,59	0,019
32–36 s 6 d	8	6,8	109	93,2	0,93	0,23–3,68	0,917
≥37 s	3	7,3	38	92,7	1,00		
Reanimação							
Sim	52	50,0	52	50,0	12,00	5,81–24,78	<0,001
Não	11	7,7	132	92,3	1,00		
SDR <sup>c</sup> (n=206)							
Sim	60	34,9	112	65,1	865433586,42	0,000	0,998
Não	0	0,0	34	100,0	1,00		
Apgar 1º min <sup>d</sup> (n=246)							
<7	48	47,1	54	52,9	7,64	3,94–14,80	<0,001
≥7	15	10,4	129	89,6	1,00		
Uso de surfactante <sup>e</sup> (n=172)							
Não	7	7,9	82	92,1	0,048	0,02–0,12	<0,001
Sim	53	63,9	30	36,1	1,00		
PCA <sup>c</sup> (n=206)							
Sim	14	48,3	15	51,7	2,65	1,19–5,92	0,010
Não	46	26,0	131	74,0	1,00		
HPiV graus III e IV (n=77) <sup>f</sup>							
Sim	4	100,0	0	0,0	3744964458,33	0,000	0,999
Não	22	30,1	51	69,9	1,00		
Pneumotórax							
Sim	8	72,7	3	27,3	8,77	2,25–34,21	0,002
Não	55	23,3	181	76,7	1,00		
ECN							
Sim	13	72,2	5	27,8	9,30	3,16–27,35	<0,001
Não	50	21,8	179	78,2	1,00		
Sepses <sup>d</sup> (n=246)							
Sim	16	66,7	8	33,3	7,65	3,08–18,98	<0,001
Não	46	20,7	176	79,3	1,00		

UTIN: Unidade Terapia Intensiva Neonatal; IC95%: intervalo confiança; OR: *Odds Ratio*; <sup>a</sup>teste de Wald; IG: idade gestacional; SDR: síndrome do desconforto respiratório; PCA: persistência do canal arterial; HPiV: hemorragia peri-intraventricular; ECN: enterocolite necrosante; <sup>c</sup>206 prematuros <37 semanas; <sup>d</sup>246 recém-nascidos, com 1 ignorado; <sup>e</sup>172 prematuros com SDR; <sup>f</sup>amostra de 77 recém-nascidos (141 neonatos ≤34 semanas e/ou ≤500 g, com 64 ignorados).

**Tabela 3** Análise bivariada das variáveis constituintes do *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*.

	Óbito em UTIN	%	Sobrevivente	%	OR não ajustado	IC95%	p-valor <sup>a</sup>
PAM (mmHg) <sup>b</sup> (n=246)							
<20	15	88,2	02	11,8	38,90	8,48–178,45	0,999
20–29	15	48,4	16	51,6	4,86	2,18–10,81	<0,001
≥30	32	16,2	166	83,8	1,00		
Temperatura (°C)							
<35	24	82,8	5	17,2	30,88	10,71–89,05	<0,001
35–35,5	16	34,0	31	66,0	3,32	1,57–7,00	0,002
>35,5	23	13,5	148	86,5	1,00		
Relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (n=172) <sup>c</sup>							
<0,3–0,99	11	50,0	11	50,0	2,06	0,83–5,08	0,116
1–2,49	49	32,7	101	67,3	1,00		
pH (n=172) <sup>d</sup>							
<7,1–7,19	12	80,0	3	20,0	9,08	2,45–33,66	0,001
>7,19	48	30,6	109	69,4	1,00		
Débito urinário							
<0,1	50	29,2	121	70,8	2,00	1,01–3,96	0,046
0,1–0,9	13	17,1	63	82,9	1,00		
Peso no nascimento (g)							
<750	22	95,7	1	4,3	178,00	22,86–1.385,98	<0,001
750–999	19	79,2	5	20,8	30,74	10,44–90,54	<0,001
>999 g	22	11,0	178	89,0	1,00		
PIG<percentil 3							
Sim	6	85,7	1	14,3	19,26	2,27–163,36	0,007
Não	57	23,8	183	76,2	1,00		
Apgar 5º minuto							
<7	21	77,8	6	22,2	14,83	5,63–39,03	<0,001
≥7	42	19,1	178	80,9	1,00		

UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal; IC95%.: intervalo de confiança; OR: *Odds Ratio*; <sup>a</sup>teste de Wald; PAM: pressão arterial média; <sup>b</sup>amostra de 246 recém-nascidos, com um ignorado; <sup>c</sup>recém-nascidos em ventilação assistida que coletaram gasometria nas primeiras 12 horas na UTIN, amostra de 172 recém-nascidos; PIG: pequeno para idade gestacional.

**Tabela 4** Resultado do modelo final de regressão logística múltipla hierarquizada dos determinantes associados ao óbito ocorridos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

	OR ajustado <sup>a</sup>	IC95%	p-valor <sup>a</sup>
Peso ao nascer: 750–999 g	4,15	1,06–16,14	0,040
Não uso do surfactante <sup>b</sup>	0,15	0,48–0,53	0,003
Sepse <sup>c</sup>	10,68	2,82–40,48	<0,001
SNAPPE II≥27	5,85	1,90–18,05	0,002

OR: *Odds Ratio*; IC95%.: intervalo de confiança 95%; SNAPPE II: *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*; <sup>a</sup>OR ajustado pelas variáveis do bloco III (nível proximal); <sup>b</sup>entre 172 recém-nascidos prematuros que apresentaram síndrome do desconforto respiratório, 89 não usaram surfactante; <sup>c</sup>amostra compreendida de 246 recém-nascidos, com 1 ignorado.

Nota: qui-quadrado Hosmer-Lemeshow = 4,558; p=0,472; R<sup>2</sup> Nagelkerke=0,713.

Verificam-se diferenças institucionais nos pontos de corte do SNAPPE II para mortalidade, reforçando a orientação dos autores do escore de cálculo do ponto de corte individualizado para cada instituição.

Não houve significância estatística entre os graus de pontuação do SNAPPE II e o período de ocorrência dos óbitos. Outros fatores além da gravidade nas primeiras 12 horas da admissão devem influenciar, como demonstrado na regressão logística final, com associação entre óbito e sepse. Revisão sistemática sobre o período de ocorrência e causas dos óbitos em países em desenvolvimento verificou que 62% dos óbitos ocorreram nos primeiros três dias e 2/3 nas primeiras 24 horas de vida, com quase metade relacionado à sepse.<sup>15</sup> Houve predomínio de óbitos no período neonatal — sugerindo sua estreita relação com cuidados à gestação, ao parto e ao recém-nascido — que persistem apesar dos avanços na assistência perinatal, demonstrando a necessidade de melhorar a qualidade dos cuidados em todas as fases.<sup>16</sup>

No modelo hierarquizado proposto, utilizou-se o conceito de causas suficientes, que considera a ordem cronológica dos eventos, a partir da hierarquização entre os níveis e a relação entre os fatores causais, o que possibilita a identificação da cadeia causal em que as intervenções podem ser aplicadas.<sup>7</sup> O modelo mostrou associação do óbito com as variáveis pertencentes ao nível proximal: sepse, SNAPPE II, peso no nascimento e uso do surfactante.

Coorte multicêntrica realizada no Nordeste do Brasil entre julho e dezembro de 2007 envolvendo 627 recém-nascidos com idade gestacional entre 23–32<sup>6/7</sup> semanas e peso ao nascer entre 500 e 1499 g observou 29% de óbitos no período neonatal precoce (33% nas primeiras 24 horas), sendo o peso <1000 g uma das variáveis relacionadas ao óbito <24 horas (OR 2,94; IC95% 1,32–6,55). O presente estudo realizou-se em um dos centros incluídos na coorte acima citada e mostrou 58,8% dos óbitos no período neonatal precoce (18,9% <24 horas). Observou-se óbito como desfecho em 87,2% dos nascidos com peso <1000 g e ainda peso entre 750 e 999 g como uma das variáveis associadas ao óbito (OR 4,15; IC95% 1,06–16,1;  $p < 0,040$ ), demonstrando necessidade de melhorar a assistência nesse grupo. A comparação entre os estudos não é possível, pois suas populações são diferentes e desconhece-se a mortalidade nesse centro específico no período da coorte.<sup>17</sup>

Na análise bivariada, ressalta-se a relação dos óbitos com menor idade gestacional e peso ao nascer. Mesmo a idade gestacional não permanecendo na regressão logística final, associou-se ao óbito, pois se observou correlação diretamente proporcional entre idade gestacional e peso ao nascer. Com relação ao SNAPPE II, verificou-se correlação inversa com peso ao nascer e idade gestacional: quanto menor peso e idade gestacional, maior

gravidade, maior pontuação do escore e maior risco de morte. Coorte prospectiva realizada em Porto Alegre (RS) com nascidos menores que 30 semanas e/ou peso no nascimento abaixo de 1500 g observou mortalidade inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso ao nascer.<sup>18</sup> Estudo caso–controle no Chile verificou associação ao óbito para prematuridade (OR 3,1; IC95% 1,1–8,7;  $p = 0,02$ ) e entre recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (OR 4,6; IC95% 1,7–12,1;  $p = 0,002$ ).<sup>19</sup>

O uso do corticoide antenatal em 78,6% da amostra reduziu risco e gravidade da SDR. Entre os 172 neonatos com a síndrome, 51,7% não receberam surfactante, dos quais 7,9% evoluíram a óbito. Não receber surfactante foi efeito protetor na análise bivariada que persistiu na regressão logística múltipla, fato que se explica pela maior estabilidade e ausência de indicação da medicação nesses pacientes. Estudo multicêntrico de base hospitalar, com 3.623 recém-nascidos em 34 UTIN, também verificou efeito protetor entre não uso de surfactante em <1500 g e óbito (OR 0,54; IC95% 0,43–0,69;  $p < 0,0001$ ).<sup>20</sup>

Observou-se forte associação da sepse com o óbito, sendo a variável com maior OR na análise múltipla. Apesar dos avanços tecnológicos na assistência neonatal, esta persiste associada ao óbito em UTIN. É necessário estabelecer estratégias com medidas preventivas de infecção e adoção de protocolo específico para sua abordagem. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a sepse é responsável por um milhão de óbitos de recém-nascidos ao ano.<sup>21</sup>

Revisão sobre sepsis precoce e tardia em recém-nascidos, realizada por autores da Universidade de Bari, na Itália, em 2016, verificou associação de sepse precoce com fatores maternos — como parto prematuro, ruptura anteparto de membrana >18 horas, infecção materna — e neonatais — como prematuridade, baixo peso, sexo masculino e alterações da resposta imunológica. A sepse tardia apresentou incidência inversamente proporcional ao peso de nascimento e à idade gestacional, associando-se com tempo de internamento hospitalar, nutrição parenteral, cateter central e ventilação mecânica. A mortalidade observada na sepse precoce no estudo italiano foi de aproximadamente 3% entre neonatos a termo e 16% entre <1500 g e, na tardia, de 36% entre os <1500 g com 8–14 dias e 52% com 15–28 dias vida.<sup>22</sup>

Revisão sobre sepse neonatal de autores da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 2012, verificou incidência elevada principalmente nos prematuros, com significativa morbimortalidade, e protocolos específicos para sua prevenção e tratamento melhoram o prognóstico.<sup>23</sup> Já um estudo multicêntrico da RBPN entre 2009 e 2010 evidenciou 50% de sepse tardia em prematuros <1500 g com variação de 29 a 72% entre os centros, sendo 27% com sepse tardia confirmada e 23% clínica.<sup>24</sup> Coorte da RBPN com prematuros <1500 g, entre 2006 e



2008, também mostrou que a sepse tardia é comum em prematuros <1500 g, com incidência de 24% para a sepse confirmada com hemocultura, e está associada com maior mortalidade.<sup>25</sup> Coorte na Espanha entre 2006 e 2012 com recém-nascidos <30 semanas e/ou <1500 g verificou incidência de 17,2% de sepse.<sup>26</sup> No presente estudo, observou-se incidência de 9,8% de sepse confirmada com hemocultura, embora sem classificação quanto ao período de ocorrência e em população com diferentes características dos estudos acima. Observou-se forte associação da sepse ao óbito no modelo final (OR 10,68; IC95% 2,82–40,48;  $p < 0,001$ ).

O emprego do SNAPPE II nas UTINs constitui importante ferramenta do cuidado integral na atenção perinatal, possibilita o conhecimento do perfil de gravidade dos neonatos e do ponto de corte para mortalidade, permite a comparação da taxa de mortalidade entre os serviços, subsidia a promoção da assistência de qualidade ao recém-nascido por meio da implementação das boas práticas, contribuindo, assim, com a redução da mortalidade infantil hospitalar e possibilitando a melhoria dos indicadores da saúde infantil no Brasil. Foram limitações do estudo a perda de 92 (24%) dos admitidos na UTIN por transferências para outros hospitais, com desconhecimento do desfecho final, e a baixa prevalência de algumas morbidades, gerando dificuldade nos cálculos estatísticos, com OR e IC95% amplos. Todavia, visto que o objetivo geral da pesquisa consistia em analisar o SNAPPE II como

preditor de óbito na UTIN, essas limitações não geraram prejuízos aos resultados.

Concluiu-se que o SNAPPE II demonstrou ser bom preditor de óbito na UTIN, e a mortalidade foi diretamente proporcional ao grau de pontuação. O ponto de corte do escore para mortalidade foi 27, a partir do qual a chance de óbito na etapa final da regressão múltipla aumenta quase seis vezes, entretanto não há associação entre SNAPPE II e período de ocorrência do óbito. Segundo o modelo conceitual proposto, a análise final com a regressão múltipla mostrou associação do óbito com variáveis pertencentes ao nível proximal: sepse, SNAPPE II, peso ao nascer entre 750 e 999 g e não uso de surfactante.

Recomenda-se a utilização do SNAPPE II como prática de gestão institucionalizada, o que, com outras ações, possibilitaria melhor condução do processo de cuidados de recém-nascidos em UTIN; e a implantação de protocolos específicos para pontuação a partir do ponto de corte para mortalidade e medidas padronizadas baseadas em evidências, com o envolvimento da equipe, objetivando a melhora da assistência aos recém-nascidos e redução da mortalidade infantil hospitalar.

## Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Brazil - Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Síntese de evidências para políticas de saúde: reduzindo a mortalidade perinatal. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
2. Almeida MF, Guinsburg R. Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro: SBP; 2016.
3. Brazil - Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Síntese de evidências para políticas de saúde: mortalidade perinatal. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
4. Lansky S, Friche AA, Silva AA, Campos D, Bittencourt SD, Carvalho ML, et al. Pesquisa nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. *Cad Saude Publica*. 2014;30 (Supl 1):192-207. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00133213>
5. Mesquita M, Álvarez E, Godoy L, Ávalos S. Scores de gravedad SNAP II y SNAPPE II en la determinación de riesgo de mortalidad neonatal en una unidad de cuidados intensivos polivalente. *Pediatr (Asunción)*. 2011;38:93-100.
6. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP II and SNAPPE II simplifies newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr*. 2001;138:92-100. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.109608>
7. Lima S, Carvalho ML, Vasconcelos AG. Proposta de modelo hierarquizado aplicado à investigação de fatores de risco de óbito infantil neonatal. *Cad Saude Publica*. 2008;24:1910-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008000800019>
8. Brazil - Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual técnico: pré-natal e puerpério, atenção qualificada e humanizada. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
9. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score expands to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119:417-23. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)82056-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)82056-6)
10. Brazil - Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

11. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less 1500 gm. *J Pediatr*. 1978;94:529-34. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(78\)80282-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(78)80282-0)
12. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33:179-201. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)34975-6](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)34975-6)
13. Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba ST, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84:300-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572008000400004>
14. Harsha SS, Archana BR. SNAPPE II (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension II) in Predicting Mortality and Morbidity in NICU. *J Clin Diagn Res*. 2015;9:SC10-2. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14848.6677>
15. Sankar MJ, Natarajan CK, Das RR, Agarwal R, Chandrasekaran A, Paul VK. When do newborns die? A systematic review of timing of overall and cause-specific neonatal deaths in developing countries. *J Perinatol*. 2016;36 (Suppl 1):S1-11. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.27>
16. Freitas RJ, Munhoz TN, Santos IS, Chiuchetta FS, Barros F, Coletto A, et al. Providers' compliance with practice guidelines of prenatal and neonatal care to reduce neonatal mortality: 2004 versus 2012. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19:702-12. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-54972016000400002>
17. Castro EC, Leite AJ, Almeida MF, Guinsburg R. Perinatal factors associated with early neonatal deaths in very low birth weight preterm infants in Northeast Brazil. *BMC Pediatr*. 2014;14:312. <https://doi.org/10.1186/s12887-014-0312-5>
18. Oliveira MG, Viau AC, Heidemann LA, Nicoloso L, Volkmer DF. Early neonatal mortality in very low birth weight infants: a cohort study. *Bol Cient Pediatr*. 2015;4:75-9.
19. Manríquez PG, Escudero C. Analysis of risk factors for neonatal death in Chile, 2010-2014. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88:458-64. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000400003>
20. Silva CF, Leite AJ, Almeida NM, Leon AC, Olofin I, Rede Norte-Nordeste de Saúde Perinatal. Factors associated with neonatal death in high-risk infants: a multicenter study in high-risk neonatal units in Northeast Brazil. *Cad Saude Publica*. 2014;30:355-68. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00050013>
21. Vogel L. Sepsis kills one million newborns a year: WHO. *CMAJ*. 2017;189:E1272. <https://doi.org/10.1503/cmaj.109-5504>
22. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and late infections in newborns: where do we stand? A review. *Pediatr Neonatol*. 2016;57:265-73. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.09.007>
23. Silveira RC, Procianoy RS. A recent review on neonatal sepsis. *Bol Cient Pediatr*. 2012;1:29-35.
24. Bentlin MR, Rugolo LM, Ferrari LS, Brazilian Neonatal Research Network (Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais). Practices related to late-onset sepsis in very low-birth weight preterm infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:168-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.07.004>
25. Rugolo LM, Bentlin MR, Pinhata MM, Almeida MFB, Lopes JMA, Marba STM, et al. Late-Onset Sepsis in very Low Birth Weight Infants: A Brazilian Neonatal Research Network Study. *J Trop Pediatr*. 2014;60:415-21. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmu038>
26. Rodrigo FG, Rodríguez SR, Quesada CS. Hypothermia risk factors in the very low weight newborn and associated morbidity and mortality in a neonatal care unit. *An Pediatr*. 2014;80:144-50. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.06.029>