Artigo Original

Fatores de risco para óbito neonatal obtidos pelo modelo de regressão multivariado de Cox

Risk factors for neonatal death obtained by Cox multivariate regression analysis

Susana de Paula Risso¹, Luiz Fernando C, Nascimento²

RESUMO

Objetivo: Identificar os fatores associados ao óbito neonatal em São José dos Campos (SP).

Métodos: Estudo epidemiológico do tipo longitudinal para o qual foi construído um banco de dados com informações do recém-nascido e da mãe obtidas a partir das Declarações de Nascido Vivo e de Óbito de neonatos de mães residentes em São José dos Campos, nos anos de 2003 e 2004. Definiu-se como variável dependente o óbito até o 28º dia após o nascimento. A análise multivariada, utilizando o modelo de Cox, foi aplicada para verificar a associação entre o óbito neonatal e as seguintes variáveis independentes: sexo, peso ao nascer, duração da gestação, Apgar no 1º e 5º minuto, idade materna, nível de instrução da mãe, número de óbitos fetais e de filhos vivos prévio, tipo de parto e gestação única ou múltipla. O nível de significância adotado foi p<0,05.

Resultados: No período analisado, foram identificados 131 óbitos neonatais. Os resultados foram expressos por risco relativo (RR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Idade gestacional <37 semanas (RR 6,92; IC95% 3,64-13,17), Apgar no 5º minuto <7 (RR 3,14; IC95% 1,95-5,04), Apgar no 1º minuto <7 (RR 3,48; IC95% 2,17-5,60) e baixo peso ao nascimento (RR 4,49; IC95% 3,36-8,53) foram as variáveis associadas significativamente com a morte, no modelo final.

Conclusões: As variáveis associadas ao óbito neonatal em São José dos Campos estão relacionadas à qualidade da assistência pré-natal e perinatal.

Palavras-chave: mortalidade neonatal; análise de sobrevida; recém-nascido; recém-nascido de baixo peso ao nascer; fatores de risco.

Instituição: Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté (Unitau), Taubaté, SP, Brasil

¹Acadêmica do Departamento de Medicina da Unitau, Taubaté, SP, Brasil ²Doutor em Saúde Pública pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP); Professor Assistente do Departamento de Medicina da Unitau, Taubaté, SP, Brasil

ABSTRACT

Objective: To identify the risk factors for neonatal death in São José dos Campos (SP) Brazil.

Methods: This longitudinal study retrieved data obtained from the Brazilian Birth and Death Certificates of neonates born to mothers living in São José dos Campos, Brazil, from 2003 up to 2004. Variables associated to neonatal death were analyzed by multivariate analysis using the Cox model. Independent variables were: maternal age, maternal educational level, number of previous stillbirths, number of children alive in the family, single or multiple pregnancy, gestation length, type of delivery, sex, birth weight, 1^{st} and 5^{th} minute Apgar scores. Significance was set at p < 0.05

Results: There were 131 deaths up to the 28th day after birth during the study period. Results were expressed in relative risk (RR) and 95% confidence intervals (CI). Gestational age <37 weeks (RR 6.92; 95%CI 3.64-13.17), 5th minute Apgar score <7 (RR 3.14; 95%CI 1.95-5.04), 1st minute Apgar score <7 (RR 3.48; CI 2.17-5.60) and low birth weight (RR 4.49; 95%CI 3.36-8.53) were associated with neonatal death in the final model.

Conclusions: Variables associated with neonatal death in São José dos Campos, Brazil, are related to quality of health care during prenatal and perinatal periods.

Key-words: neonatal mortality; survival analysis; infant, newborn; infant, low birth weight; risk factors.

Endereço para correspondência: Luiz Fernando C. Nascimento Rua Durval Rocha, 500 CEP 12515-710 – Guaratinguetá/SP E-mail: luiz.nascimento@unitau.br

Fonte financiadora: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), processo 08/51485/6

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 25/3/2010 Aprovado em: 19/10/2010

Introdução

A mortalidade infantil pode ser considerada um dos melhores indicadores da qualidade da assistência à saúde, bem como do nível socioeconômico de uma população^(1,2). Tal índice compreende todos os óbitos de crianças com menos de um ano de idade, sendo formada pelo componente neonatal, que inclui os óbitos ocorridos até 27 dias de vida, e o pósneonatal ou infantil tardio, que abrange os óbitos ocorridos do 28º dia até um dia antes de se completar um ano de vida⁽¹⁾. Os determinantes da mortalidade neonatal são múltiplos e complexos, relacionados à interação de variáveis biológicas, assistenciais e socioeconômicas⁽²⁻⁴⁾.

No Estado de São Paulo, dados obtidos pela Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (Seade)⁽⁵⁾ em 2009 indicam que a taxa média da mortalidade infantil se destaca como uma das mais baixas de todo o país, correspondendo a 12,5 óbitos por mil nascidos vivos (NV). Na região do Departamento Regional de Saúde XVII (DRS XVII), que inclui 35 municípios do Vale do Paraíba paulista, a taxa de mortalidade infantil em 2009 foi de 13,3 óbitos por mil NV. Especificamente em São José dos Campos, sede do estudo, a taxa média observada é de 10,8 óbitos por mil NV, mais baixa tanto em relação a DRS XVII quanto ao Estado de São Paulo.

As atuais taxas de mortalidade infantil, apesar de estarem em queda, indicam concentração dos óbitos no período neonatal, que ainda se mantêm com valores significativamente elevados comparadas às menores taxas de mortalidade pós-neonatal. Tal afirmação pode ser confirmada com os dados obtidos da Fundação Seade em 2009: a mortalidade neonatal no Estado de São Paulo foi de 8,7 por mil NV; na DRS XVII, 10,0 por mil NV e, em São José dos Campos, 7,9 por mil NV⁽⁵⁾.

Para tentar reduzir esses valores é necessário identificar os fatores de risco para a mortalidade neonatal em São José dos Campos, o que permite entender as possíveis causas bem como preveni-las. Esse processo envolve investimentos em serviços hospitalares de tecnologia mais complexa e ações educativas e de Saúde Pública, visando principalmente à melhoria do atendimento ao recém-nascido⁽¹⁾. Para tanto, são utilizados inúmeros tipos de estudos para avaliar da atenção neonatal^(6,7). O modelo proposto é a técnica de análise de sobrevida pelo modelo de Cox, que aplica a regressão múltipla na análise de sobrevida, com o objetivo de determinar o tempo de sobrevivência dos sujeitos do estudo quando expostos a uma determinada variável considerada fator de

risco. Assim, o presente estudo teve por objetivo identificar os fatores de risco para o óbito neonatal na população de NV, filhos de mães residentes no Município de São José dos Campos, em 2003 e 2004, por meio da análise de sobrevida pelo modelo de Cox.

Método

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo longitudinal aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Taubaté (Unitau). O banco de dados que compôs esta pesquisa acerca do Município de São José dos Campos, referente aos anos de 2003 e 2004, foi obtido no final de 2006 por meio de consulta ao Sistema de Informações à Saúde no Portal da Secretaria de Saúde de São Paulo⁽⁸⁾, que permite o acesso à Declaração de Nascido Vivo (DNV) e à Declaração de Óbito (DO).

Para constituir a população de estudo, foram identificados e incluídos todos os óbitos ocorridos até o 28º dia após o nascimento de filhos de mães residentes no Município de São José dos Campos, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2004, por técnica de *linkage*. O pareamento foi realizado com todos os NV no município nos mesmos dias que aqueles que foram a óbito; assim, o novo banco continha informações dos recém-nascidos que morreram antes de completar 28 dias de vida e aqueles que sobreviveram⁽⁴⁾. O banco final foi composto por 131 óbitos e 2.847 recém-nascidos que não foram a óbito até completarem 28 dias de vida, numa proporção de 21 sobreviventes para cada óbito. Também foram incluídos os óbitos que ocorreram até 27 de janeiro de 2005, mas cujo nascimento tivesse ocorrido até 31 de dezembro de 2004.

A variável de desfecho foi o óbito neonatal. As variáveis independentes analisadas incluíram informações relativas ao recém-nascido e à mãe. Por serem variáveis quantitativas, foram categorizadas de acordo com as classes preconizadas pela literatura, tornando-se qualitativas. Assim, as seguintes categorias foram definidas: peso ao nascer − baixo peso (<2500g) e peso normal (≥2500g); duração da gestação − pré-termo (idade gestacional <37 semanas), termo (≥37 semanas); escore de Apgar no 1° e no 5° minuto − baixo (<7) e adequado (≥7); idade materna − não ideal (<20 anos e >35 anos) e ideal (idade ≥20 e ≤35 anos); escolaridade materna − baixa (até 8 anos de estudo) e alta (≥8 anos); número de filhos mortos e número de filhos vivos − nenhum e ≥1; tipo de parto − vaginal ou cesáreo; tipo de gestação − única ou múltipla.

As variáveis foram analisadas de forma univariada e aquelas com *p*<0,20 foram incluídas na análise multivariada de riscos proporcionais de Cox, utilizando-se o programa Stata versão 9. O modelo multivariado de Cox fornece os valores finais do risco relativo, denominado *hazard ratio* (HR), com intervalo de confiança de 95%, estabelecendo quão mais provável é a ocorrência do óbito neonatal de acordo com a presença *versus* a ausência da condição em estudo⁽⁹⁾. Assim, é possível verificar no modelo final as possíveis associações entre as variáveis e o óbito neonatal, obtendo-se ainda o gráfico da análise dos resíduos de Cox Snell, que estima o ajuste do modelo final.

Resultados

Nos anos de 2003 e 2004, registraram-se 18.013 recémnascidos, filhos de mães residentes em São José dos Campos,

dos quais 131 faleceram até 28 dias após o nascimento, representando um coeficiente de mortalidade neonatal de 7,3 óbitos/1.000 NV. Respeitando a condição fundamental de ter nascido no mesmo dia que os recém-nascidos que foram a óbito, os sobreviventes perfizeram um total de 2.978 neonatos e, destes, 396 serviram de controle para os óbitos após sorteio aleatório.

Observou-se que a média da idade materna foi $26\pm1,2$ anos, a média dos escores de Apgar no 1° e no 5° minuto foram $8,1\pm0,2$ e $9,0\pm0,2$, respectivamente, e a do peso ao nascer foi $3037\pm131g$. Nas Tabelas 1 e 2, é possível verificar que os recém-nascidos que foram a óbito eram predominantemente do sexo masculino (59%), com escores de Apgar no 1° minuto <7 (67%), escores de Apgar no 5° minuto ≥ 7 (60%), com baixo peso ao nascer (80%) e pré-termo, (78%), sendo, em sua maioria, resultado de gravidez única (83%), nascidos de parto vaginal (60%),

Tabela 1 - Características maternas dos nascidos vivos que evoluíram ou não ao óbito neonatal em São José dos Campos (SP), em 2003 e 2004

	Sobreviventes (%)	Óbitos (%)	Total (%)	Valor p
Escolaridade				•
>8 anos	2.087 (74)	90 (71)	2.177 (74)	0,506
<8 anos	730 (26)	36 (29)	766 (26)	
Total	2.817 (100)	126 (100)	2.943 (100)	
Idade materna				
Ideal	1.997 (70)	86 (66)	2.083 (70)	0,262
Não ideal	846 (30)	45 (44)	891 (30)	
Total	2.843 (100)	131 (100)	2.974 (100)	
N° de filhos vivos				
Nenhum	1.198 (44)	61 (49)	1.259 (44)	0,259
Um ou mais	1.522 (66)	63 (51)	1.584 (66)	
Total	2.720 (100)	124 (100)	2.844 (100)	
Nº de filhos mortos				
Nenhum	2.280 (86)	104 (86)	2.384 (86)	0,839
Um ou mais	353 (14)	17 (14)	370 (14)	
Total	2.633 (100)	121 (100)	2.754 (100)	
Tipo de parto				
Vaginal	1.348 (47)	78 (60)	1.426 (48)	0,006
Cesáreo	1.498 (53)	53 (40)	1.551 (52)	
Total	2.846 (100)	131 (100)	2.977 (100)	
Tempo de gestação				
Termo	2.644 (93)	26 (22)	2.670 (90)	<0,001
Pré-termo	189 (7)	92 (78)	281 (10)	
Total	2.833 (100)	118 (100)	2.951 (100)	
Gravidez				
Única	2.781 (98)	109 (83)	2.890 (97)	<0,001
Múltipla	58 (2)	22 (17)	80 (3)	
Total	2.839 (100)	131 (100)	2.970 (100)	

Tabela 2 - Características dos nascidos vivos que evoluíram ou não ao óbito neonatal em São José dos Campos, em 2003 e 2004

	Sobreviventes (%)	Óbitos (%)	Total (%)	Valor p
Peso ao nascer				-
Peso normal	2.579 (92)	26 (20)	2.605 (88)	
Baixo peso	235 (8)	104 (80)	339 (12)	<0,001
Total	2.814 (100)	130 (100)	2.944 (100)	
Apgar 5° minuto				
≥7	2.830 (99)	72 (60)	2.902 (98)	<0,001
<7	5 (1)	49 (40)	54 (2)	
Total	2.835 (100)	121 (100)	2.956 (100)	
Apgar 1° minuto				
≥7	2.687 (95)	40 (33)	2727 (92)	<0,001
<7	147 (5)	81 (6)	228 (8)	
Total	2.834 (100)	121 (100)	2.955 (100)	
Sexo				
Masculino	1.457 (51)	77 (59)	1.534 (51)	0,072
Feminino	1.391 (49)	53 (41)	1.444 (49)	
Total	2.848 (100)	130 (100)	2.978 (100)	

cujas mães tinham mais que oito anos de estudo (71%), relatavam um ou mais filhos vivos (51%), nenhum filho morto (86%) e com idade materna ideal (66%).

Da mesma forma, pôde-se observar que a população de sobreviventes foi constituída por um número maior de indivíduos do sexo masculino (51%), com escores de Apgar no 1° e no 5° minutos \geq 7 (95 e 97%, respectivamente), com peso \geq 2500g (92%) e idade gestacional \geq 37 semanas (93%), sendo provenientes de gestação única (98%) e de parto cesáreo (53%), cujas mães tinham mais de oito anos de estudo (74%), relatavam um ou mais filhos vivos (66%), nenhum filho morto (86%) e com idade materna ideal (70%).

Essas variáveis foram submetidas à análise univariada, encontrando-se valores p<0,20 para tipo de parto, tempo de gestação, gravidez, peso ao nascer, Apgar no 1° e no 5° minutos e sexo do recém-nascido. Para tais variáveis, foram construídas curvas de Kaplan-Meier que confirmaram a significância estatística, já que apresentaram curvas paralelas que não se cruzaram no meio do tempo de estudo (dados não mostrados).

Em seguida, essas variáveis foram analisadas pelo modelo multivariado de Cox, encontrando-se as variáveis baixo peso ao nascer, Apgar no 1º e no 5º minuto <7 e gestação pré-termo como fatores de risco associados ao óbito neonatal em São José dos Campos nos anos de 2003 e 2004 (Tabela 3). Por fim, o modelo demonstrou um bom ajuste para as variáveis do resultado final pela análise de Cox-Snell, com resíduos muito próximos aos da curva ideal (Figura 1).

Tabela 3 – Análise multivariada, com modelo final de Cox, dos fatores associados ao óbito neonatal, expressa em risco relativo (RR), intervalo de confiança de 95% (IC95%) e valor p

	RR	IC95 %	Valor p
Gestação pré-termo	6,92	3,64-13,17	<0,001
Baixo peso ao nascer	4,49	3,36-8,53	<0,001
Apgar 1° minuto <7	3,48	2,17-5,60	<0,001
Apgar 5° minuto <7	3,14	1,95-5,04	<0,001

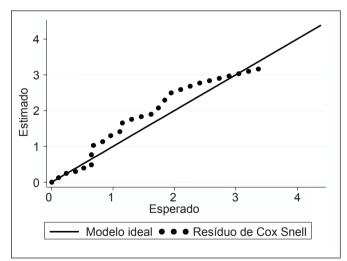


Figura 1 – Resíduos Cox-Snell para os óbitos neonatais em São José dos Campos (SP), em 2003 e 2004.

Discussão

Tratou-se de um estudo realizado em São José dos Campos utilizando o modelo multivariado de Cox, abordagem pouco utilizada em análises da mortalidade neonatal.

Os resultados obtidos apontaram mais óbitos no sexo masculino do que no feminino. Porém, essa mesma variável, quando analisada pelo modelo de Cox, não demonstrou ter significância estatística. Tal observação concorda com os outros estudos, que observam maior mortalidade masculina, geralmente em todas as idades^(2,3,10-12). Os mecanismos biológicos que definem essa diferença de mortalidade entre os sexos ainda não foram bem elucidados, porém alguns autores sugerem menor maturidade com maior incidência de síndromes respiratórias em recém-nascidos do sexo masculino^(11,12).

Algumas das outras variáveis também não apresentaram associação significativa para o risco de morte neonatal, mas possuem importância epidemiológica para caracterizar os óbitos neonatais em São José dos Campos, por serem variáveis assistenciais e socioeconômicas. São elas a escolaridade materna, a gravidez e o tipo de parto. A idade materna também não se associou de forma significante ao óbito neonatal nesse estudo, porém merece destaque ao se observar uma menor sobrevida dos neonatos cujas mães não estavam em idade ideal, para as quais os casos correspondem a 44%. César et al⁽¹³⁾ constataram que essa menor sobrevida é decorrente principalmente do baixo status socioeconômicos da mãe, o que interfere na forma em que a mesma interpreta e dá seguimento à gravidez. Os autores revelam ainda a importância de práticas culturais relacionadas ao cuidado à gravidez e ao recém-nascido, já que se sabe existir influência direta do serviço de pré-natal e do atendimento adequado ao parto na mortalidade neonatal, associada principalmente ao baixo peso e à prematuridade⁽¹⁴⁾.

A escolaridade tem sido apontada como uma importante variável socioeconômica, que interfere nos resultados biológicos da gestação (como o baixo peso ao nascer) e na mortalidade infantil. Estudos afirmam que a alfabetização torna o indivíduo mais sensível às ações de educação sanitária, sendo possível que os níveis crescentes de escolaridade atuem como fatores protetores, devido à assimilação de informações sobre as diferentes alternativas disponíveis para a assistência à saúde. Tal fato leva à vivência de normas individuais de conduta saudáveis⁽³⁾. Apesar de confirmada essa tendência, na presente pesquisa a escolaridade não foi fator de proteção para a mortalidade neonatal.

Mesmo não apresentando relevância nesta investigação, o risco de morte encontrado foi relativamente maior nos partos vaginais em relação aos cesáreos. Tal achado concorda com outros estudos que indicam ser o parto cesáreo um fator de proteção para a mortalidade neonatal, enquanto o benefício do parto normal pode ter maior relação com a diminuição

da morbimortalidade materna^(15,16). Por outro lado, em estudo realizado em Goiânia, a associação entre parto normal e mortalidade neonatal foi confirmada por meio da análise de regressão logística, mas decorreu de viés de seleção, com maior frequência de parto normal em situações de alto risco para a morte neonatal e da realização quase universal da cesariana em situações de baixo risco⁽¹⁷⁾. O oposto a isso foi observado no estudo de Araújo *et al*⁽⁵⁾, que obtiveram um risco maior no grupo de mães submetidas à cesariana.

A associação do óbito neonatal à prematuridade também foi maior na presente pesquisa: 78% dos óbitos eram de recém-nascidos prematuros. Essa variável manteve a significância estatística nos dois tipos de análise, destacando-se sua importância na questão da mortalidade neonatal e contribuindo tanto para o baixo-peso ao nascer como para a presença de escore de Apgar no 5º minuto <7.

Da mesma forma que a prematuridade atua como fator de risco para a mortalidade neonatal, o escore de Apgar se associou ao óbito neonatal no presente estudo. A acurácia do escore de Apgar no 1º minuto como marcador da presença de asfixia é questionável, pois menos da metade dos recém-nascidos com escores de Apgar baixos no primeiro minuto é asfixiada, segundo critérios gasométricos. A sensibilidade do escore de Apgar no 1º minuto para detectar asfixia varia de 11 a 78% e sua especificidade, de 75 a 99%; quanto ao escore de Apgar no 5º minuto, esse relaciona-se mais ao eventual prognóstico de sobrevida e ao comportamento neurológico do recém-nascido⁽¹⁸⁾. Dentre 4 milhões de recém-nascidos que apresentam asfixia de moderada a grave, cerca de 840 mil morrem a cada ano no mundo⁽¹⁸⁾. Um número igual ou maior sobrevive com sequelas. Assim, pode-se estimar que o número de mortes atribuídas à asfixia varia de 15 a 40%. Neste estudo, o escore de Apgar no 5º minuto ajustou todo o modelo, principalmente na análise de resíduos. Os estudos de mortalidade neonatal indicam que quanto menor o escore de Apgar no 5º minuto de vida, menor é a chance de sobrevivência⁽⁵⁾. No entanto, sabe-se ser possível encontrar um Apgar próximo de 6 em recém-natos provenientes de gestação de alto risco, cesariana ou de um parto complicado, tratando-se de prematuros saudáveis com um tônus muscular mais baixo do que um bebê a termo⁽¹⁸⁾. Tal situação foi confirmada no presente estudo, que indicou sobrevida menor nesses recém-nascidos, sendo observados 40% de óbitos nos recém-nascidos com Apagar no 5º minuto <7.

Baixo peso ao nascer e prematuridade são reconhecidos universalmente como os fatores de risco mais importantes para mortalidade neonatal⁽¹⁵⁾. Como esperado, observou-se associação significativa entre óbito e baixo peso, verificando-

se que 30% da amostra de neonatos com baixo peso ao nascer faleceram até 28 dias. A prevalência de baixo peso ao nascer (<2500g) tem sido associada a condições socioeconômicas desfavoráveis, atenção pré-natal inadequada, mães adolescentes ou idosas, paridade elevada, intervalo interpartal reduzido, presença de desnutrição materna e hábito de fumar⁽⁵⁾. Para Araújo *et al*⁽¹⁰⁾, ter baixo peso ao nascer associa-se a uma condição socioeconômica desfavorável, o que deixa o neonato mais vulnerável a condições como a prematuridade. Além disso, pode-se observar associação entre o aumento da frequência de baixo peso ao nascer em mães multíparas, geralmente em decorrência dos pequeno intervalo interpartal.

Observou-se, portanto, neste estudo, forte associação do óbito neonatal ao baixo peso ao nascer, prematuridade e Apgar no 5° minuto <7. Esses achados concordam com observações feitas por outros autores que se dispõem a estudar fatores de risco para a mortalidade neonatal⁽¹⁹⁻²¹⁾, enquanto a associação do óbito à variável Apgar no 1° minuto não é objeto frequente de estudo. Os resultados finais confirmam, assim, os de outros autores que consideram a prematuridade e o baixo peso ao nascer fatores de risco universais para a mortalidade neonatal. Além disso, os escores de Apgar estão intimamente ligados a outras variáveis e definem o

prognóstico nos primeiros minutos de vida do neonato. É importante ponderar que os fatores citados não devem ser considerados isoladamente, mas sim como determinantes e condicionantes da mortalidade neonatal.

Os fatores de risco para o óbito neonatal aqui identificados podem ser minimizados ou até mesmo evitados se forem implantadas medidas de acompanhamento materno, tanto no incentivo ao pré-natal, como na assistência durante o parto e, também, na assistência imediata ao recém-nascido no pós-parto. São atitudes que dependem de recursos humanos e equipamentos, mas o principal é permitir que a gestação ocorra e evolua nas melhores condições biofísicas e psicológicas. Além disso, faz-se necessária a introdução de medidas para reduzir as desigualdades sociais, já que os fatores de maior risco estão relacionados ao baixo nível socioeconômico materno.

Agradecimentos

Susana de Paula Risso agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

Referências bibliográficas

- Weirich CF, Domingues MH. Mortalidade neonatal: um desafio para os Serviços de Saúde. Rev Eletrônica de Enfermagem – FEN/UFG [serial on the Internet].
 2001;3(1) [cited 2009 Dec 20]. Available from: http://www.fen.ufg.br/revista/revista3_1/neonatal.html
- Maran E. Mortalidade neonatal: fatores de risco no município de Maringá-PR em 2003 e 2004 [tese de mestrado]. Maringá (PR): UEM; 2006.
- Schoeps D, Almeida MF, Alencar GP, França Jr I, Novaes MD, Siqueira AA et al. Risk factors for early neonatal mortality. Rev Saude Publica 2007;41: 1013-22.
- Almeida MF, Jorge MH. The use of the 'Linkage' of information systems in cohort studies of neonatal mortality. Rev Saude Publica 1996;30:141-7.
- Brasil Fundação Seade [homepage on the internet]. Mortalidade infantil 2009

 Taxa de mortalidade infantil, por idade, segundo Departamentos Regionais
 de Saúde Estado de São Paulo, SP DRSs XVII [cited 2011 Mar 27]. São
 Paulo: Seade; 2009. Available from: http://www.seade.gov.br/produtos/mortinf/
 tabelas/2009/pdf/tabela01_2009.pdf
- Duarte JL, Mendonça GA. Comparison of neonatal mortality in very low birth weight newborns at maternity hospitals in the city of Rio de Janeiro, Brazil. Cad Saude Publica 2005;21:1441-7.
- Armitage P, Berry G. Statistical methods in medical research. 3rd ed. London: Blackwell Science: 1994.
- Brasil Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Óbitos infantis em São Paulo - 2006. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. Available from: http:// www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02
- 9. Rumel D. The odds ratio: some considerations. Rev Saude Publica 1986;20:253-8.
- 10. Araújo BF, Bozzetti MC, Tanaka AC. Early neonatal mortality in Caxias do Sul: a cohort study. J Pediatr (Rio J) 2000;76:200-6.

- Stevenson DK, Verter J, Fanaroff AA, Oh W, Ehrenkranz RA, Shankaran S et al. Sex differences in outcomes of very birthweight infants: the newborn male disadvantage. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;83:F182-5.
- Carvalho AB, Brito AS, Matsuo T. Health care and mortality of very-low-birthweight neonates. Rev Saude Publica 2007;41:1003-12.
- César CC, Ribeiro PM, Abreu DM. Efeito-idade ou efeito-pobreza? Mães adolescentes e mortalidade neonatal em Belo Horizonte. Rev Bras Estud Popul 2000;17:177-96.
- Markovitz BP, Cook R, Flick LH, Leet TL. Socioeconomic factors and adolescent pregnancy outcomes: distinctions between neonatal and post-neonatal deaths? BMC Public Health 2005;5:79.
- Almeida MF, Novaes HM, Alencar GP, Rodrigues LC. Neonatal mortality: socio-economic, health services risk factors and birth weight in the City of São Paulo. Rev Bras Epidemiol 2002;5:93-107.
- Cardoso PO, Alberti LR, Petroianu A. Morbidade neonatal e maternas relacionada ao tipo de parto. Cienc Saude Coletiva 2010;15:427-35.
- Giglio MR, Lamounier JA, Morais Neto OL. Via de parto e risco para mortalidade neonatal em Goiânia no ano de 2000. Rev Saude Publica 2005;39:350-7.
- Pereira DN, Rocha VL, Procianoy R, Azeredo RC, Kersting D, Cardozo A et al. Avaliação do pH de sangue de cordão umbilical e sua relação com o escore de Apgar em recém-nascidos a termo. J Pediatr (Rio J) 1996;72:139-42.
- Helena ET, Sousa CA, Silva CA. Risk factors for neonatal mortality in Blumenau, Santa Catarina: linkage between database. Rev Bras Saude Mater Infant 2005;5:209-17.
- Carvalho PI, Pereira PM, Frias PG, Vidal SA, Figueiroa JN. Risk factors for neonatal mortality in hospital coort of live births. Epidemiol Serv Saude 2007;16:185-94.
- Paulucci RS, Nascimento LF. Neonatal mortality in Taubaté, São Paulo, Brazil: a case-control study. Rev Paul Pediatr 2007;25:358-63.