

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXVIII

Capítulo 1

PREMATURIDADE EXTREMA: AVANÇOS NO CUIDADO NEONATAL E REPERCUSSÕES NO DESENVOLVIMENTO A LONGO PRAZO

LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISSON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
ANDRESSA MARTINS BATISTA²
FERNANDA NAKAOKA SILFONI¹
GABRIELLE DE SOUZA BERNARDES¹
EVELYN CRISTINA DE OLIVEIRA¹
SARAH VITORIA BRAGA FERNANDES¹
GIOVANNA MOURA EVARISTO¹

CAMILA RAMOS DOS SANTOS¹
DERYHAN XAVIER³
MURIEL MAYER OLIVEIRA⁴
GUILHERME VILAR DE OLIVEIRA⁵
MARIA JÚLIA MINATTO⁶
LIVIA ROSSI⁷
VITÓRIA ALINE CARTERI⁸

¹Discente - Medicina Universidade Nove de Julho.

²Discente – Medicina Universidade Santo Amaro.

³Discente – Medicina Universidade Federal de Pernambuco.

⁴Discente – Medicina Universidade do Sul de Santa Catarina.

⁵Discente – Medicina Universidade do Oeste de Santa Catarina.

⁶Discente – Medicina Unisul.

⁷Discente – Medicina Faculdade de Ciências Médicas de Santos.

⁸Discente – Medicina Atitus Educação.

Palavras-chave: Prematuridade; Cuidados Neonatal; Desenvolvimento.

INTRODUÇÃO

No contexto da neonatologia, a prematuridade é definida como todo nascimento que ocorre antes de 37 semanas completas de gestação e representa uma das principais causas de morbimortalidade neonatal. Atualmente, dentro desse espectro, a prematuridade pode ser classificada de forma mais detalhada, de acordo com as idades gestacionais estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde : entre 34 semanas e 36 semanas e seis dias, são considerados prematuros tardios; de 32 semanas a 33 semanas e seis dias, prematuros moderados; entre 28 semanas e 31 semanas e seis dias, muito prematuros; e aqueles que nascem com menos de 28 semanas de gestação são prematuros extremos, os quais exigem cuidados mais intensivos, porque quanto menor a idade gestacional, maiores são os riscos (EBSERH, 2023).

Os fatores que influenciam um parto pré-termo extremo são muitos, tais como genéticos, ambientais, sociodemográficos e, principalmente, aqueles relacionados à gestação, tanto riscos relacionados à saúde da mãe, como infecções uterinas, pré-eclâmpsia, fertilização in vitro e diabetes gestacional, quanto complicações na gravidez, por exemplo, rotura prematura de membranas, descolamento prematuro de placenta e gestação múltipla (EBSERH, 2023).

A elevada taxa de mortalidade observada entre esses recém-nascidos decorre, sobretudo, das complicações associadas à imaturidade, sendo as mais frequentes, a síndrome do desconforto respiratório, hemorragia peri-intraventricular, sepse neonatal, enterocolite necrosante, retinopatia da prematuridade e morte neonatal. A sobrevida e o prognóstico estão diretamente relacionados às condições estruturais, aos recursos tecnológicos disponíveis, à organização do serviço, às práticas assistenciais adotadas e ao limiar de viabilidade de cada unidade

de saúde (LARANJEIRA & DOS SANTOS *et al.*, 2022).

Como essa condição representa a principal causa de morte em crianças nos primeiros cinco anos de vida, nas últimas décadas ocorreram avanços notáveis no manejo desses bebês, desde as práticas de estabilização ao nascimento, ajustes na ventilação e na oferta de oxigênio, até os cuidados nutricionais e as estratégias de neuroproteção, que têm melhorado progressivamente as taxas de sobrevida dos recém-nascidos mais imaturos. No entanto, o aumento da sobrevida traz à tona um desafio paralelo: a elevada prevalência de sequelas neurológicas, déficit de crescimento e maior propensão ao desenvolvimento de comorbidades crônicas, exigindo acompanhamento e suporte a longo prazo.

Estima-se que a prevalência de sequelas varia entre 10% a 15% nos recém-nascidos prematuros e chegue a 32% entre os prematuros extremos, considerando deficiências intelectual (25%), paralisia cerebral (11%) e transtorno do espectro autista autismo (7%), que podem ocorrer isoladamente ou em associação. Entre os fatores perinatais que aumentam o risco de deficiência grave, destacam-se a são a hemorragia periventricular grave, a leucomalácia periventricular cística, o uso de corticóides após o nascimento e a submissão a grandes procedimentos cirúrgicos. Também exercem influência significativa o baixo peso ao nascer, a menor idade gestacional, a baixa renda familiar e ser do sexo masculino (SPSP, 2024).

Estudos evidenciam que não apenas os avanços tecnológicos são determinantes, mas também a incorporação de práticas de cuidado centradas no desenvolvimento, como contato pele a pele, o aleitamento materno aliado à nutrição especializada e a participação ativa da família nos cuidados intensivos, à prática clínica,

favorecerem o neurodesenvolvimento e a melhora da saúde em bebês prematuros extremos (CARDOSO & ALMOHALHA, 2024).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura que tem como objetivo reunir e analisar as evidências disponíveis sobre os avanços no cuidado neonatal de recém-nascidos prematuros extremos e suas repercussões no desenvolvimento ao longo da vida.

A pesquisa foi realizada de maneira estruturada em bases eletrônicas amplamente reconhecidas na área da saúde, como PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *Science Direct*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico. A estratégia de busca utilizou descritores controlados (DeCS/MeSH) e termos livres, combinados por operadores booleanos (*AND/OR*). Entre os termos utilizados, destacam-se: (“Prematuridade Extrema” *OR* “Extreme Prematurity” *OR* “Very Preterm Infant”) *AND* (“Cuidado Neonatal” *OR* “Neonatal Care” *OR* “Neonatal Intensive Care”) *AND* (“Desenvolvimento a Longo Prazo” *OR* “Long-Term Development” *OR* “Neurodesenvolvimento” *OR* “Neurodevelopment”).

Os critérios de inclusão definidos foram: artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises, publicados entre 2020 e 2025, disponíveis em português ou inglês, com acesso ao texto completo.

A seleção dos estudos foi feita em duas etapas. Na primeira, títulos e resumos foram analisados para descartar trabalhos que não se encaixavam no escopo. Em seguida, os artigos que pareciam relevantes foram lidos na íntegra e avaliados quanto à adequação metodológica e à relevância do tema. Priorizaram-se os trabalhos que descreviam novas práticas de manejo em unidades de terapia intensiva neonatal ou que

investigavam as consequências da prematuridade extrema no desenvolvimento neurológico, cognitivo e motor, tanto na infância quanto na adolescência.

Foram excluídas publicações não científicas, como editoriais, cartas e relatos isolados, além de estudos pré-clínicos em modelos animais, estudos não condizentes com o tema ou aqueles com limitações metodológicas significativas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo, serão apresentados os principais achados relacionados à prematuridade extrema, abordando desde sua definição e critérios diagnósticos até os fatores epidemiológicos e de risco associados. Serão descritos os avanços tecnológicos e os protocolos utilizados no cuidado intensivo neonatal, com destaque para as estratégias de suporte respiratório e nutricional empregadas na assistência a esses recém-nascidos. Além disso, serão discutidas as principais complicações clínicas, os impactos no neurodesenvolvimento e os efeitos cognitivos a longo prazo, bem como os aspectos psicossociais que envolvem o cuidado e a qualidade de vida das crianças e suas famílias. Por fim, serão apresentadas as perspectivas futuras e os desafios que ainda permeiam a assistência ao prematuro extremo, evidenciando a importância de uma abordagem multiprofissional e contínua.

Definição e Critérios de Prematuridade Extrema

A prematuridade extrema é caracterizada, de forma amplamente utilizada na literatura e em órgãos internacionais, pelo nascimento antes de 28 semanas completas de gestação, sendo essa faixa a subcategoria de maior risco dentro das classificações por idade gestacional (WHO, 2023; TAYLOR & O'SHEA, 2022). Estudos de coortes e revisões recentes reiteram que, embo-

ra os nascimentos antes de 28 semanas representem uma pequena fração dos partos, eles contribuem desproporcionalmente para morbidade neurológica, respiratória e sistêmica na infância e ao longo da vida, justificando a manutenção desse limite gestacional como critério clínico-epidemiológico (TAYLOR & O'SHEA, 2022; HIGGINS *et al.*, 2024).

Além da idade gestacional, muitos trabalhos empregam critérios baseados no peso ao nascer por exemplo, neonatos com peso $<1000\text{g}$ são frequentemente classificados como de *extremely low birth weight* (ELBW) e costumam ser agrupados com os nascidos extremamente prematuros em análises clínicas e epidemiológicas (WANG *et al.*, 2021; SENTENAC *et al.*, 2022). Revisões que investigam a literatura mostram grande heterogeneidade nos critérios de inclusão (apenas GA - gestational age, apenas BW - *birth weight* - ou combinações GA+BW), e apontam que essa variabilidade metodológica influencia a comparabilidade entre estudos e a síntese de evidências sobre desfechos do desenvolvimento (SENTENAC *et al.*, 2022).

A discussão sobre o “limite de viabilidade” isto é, a idade gestacional na qual se considera razoável iniciar medidas de reanimação e suporte ativo evoluiu nas últimas décadas; trabalhos recentes documentam tentativas crescentes de reanimar neonatos a partir de 22–23 semanas em alguns centros, enquanto outros mantêm abordagens mais conservadoras, evidenciando variação institucional e geográfica nas decisões de manejo periviable (MALLOY & WANG, 2022; HIGGINS *et al.*, 2024). Estudos populacionais e de coorte mostraram aumento na taxa de reanimação e de sobrevida em idades gestacionais muito precoces ao longo do tempo, mas também chamam atenção para que maior sobrevida não signifique automaticamente sobrevida sem morbidade, o que torna crucial a definição

padronizada de critérios para orientar prognóstico e aconselhamento (HIGGINS *et al.*, 2024; MALLOY & WANG, 2022).

Uma definição consistente (preferencialmente baseada em GA, com a possibilidade de estratificação por BW quando relevante) é necessária para comparar taxas de sobrevida, medir morbidade e estudar repercussões de longo prazo, pois a heterogeneidade de critérios compromete meta-análises e a generalização dos achados. (SENTENAC *et al.*, 2022). Além disso, revisões recentes sobre consequências clínicas e de crescimento assinalam que a categorização precisa (GA <28 semanas; ELBW $<1000\text{ g}$) facilita a vigilância longitudinal e a identificação de riscos para neurodesenvolvimento, crescimento e doenças cardiometabólicas em sobreviventes, orientando programas de seguimento e intervenções precoces (JAŃCZEWSKA *et al.*, 2023; TAYLOR & O'SHEA, 2022).

Epidemiologia e Fatores de Risco Associados

A prematuridade, definida como nascimento antes das 37 semanas, é especialmente crítica quando ocorre antes das 28 semanas completas, devido ao alto risco de mortalidade e sequelas neurológicas. Embora represente uma pequena fração dos partos, concentra a maior parte das complicações neonatais graves em um estudo, apenas 0,3% dos partos entre 24 e 27 semanas responderam por grande parte das mortes neonatais (POULTON *et al.*, 2025).

Globalmente, o parto pré-termo é uma das principais causas de mortalidade neonatal, responsável por cerca de um terço dos óbitos em recém-nascidos, especialmente em países de baixa e média renda (ARAI *et al.*, 2024). Em nações com melhor estrutura de saúde, há maior sobrevida e menor incidência de sequelas neurológicas graves, embora persistam desigualdades, como as observadas na África Subsaariana,

onde as taxas variam amplamente entre 3,4% e 49% (SOW *et al.*, 2022).

No Brasil, a prevalência média de prematuridade é de cerca de 10%, associada a fatores socioeconômicos, qualidade do pré-natal e comorbidades maternas, evidenciando que o problema continua sendo um grande desafio de saúde pública (ARAI *et al.*, 2024).

Entre os principais fatores de risco estão a hemorragia placentária, placenta prévia, gestação múltipla e ausência de pré-natal adequado. O descolamento prematuro de placenta, por exemplo, aumenta em mais de 20 vezes o risco de parto extremamente prematuro (MOROZ *et al.*, 2021). Outras condições associadas incluem ruptura prematura de membranas, incompetência cervical, hipertensão e diabetes gestacional (TANG *et al.*, 2011).

Aspectos sociodemográficos e comportamentais, como baixo nível de escolaridade, tabagismo, nutrição inadequada e estresse materno, também elevam o risco, sendo agravados por desigualdades no acesso ao cuidado e recursos hospitalares (SOW *et al.*, 2022).

Avanços Tecnológicos e Protocolos no Cuidado Neonatal Intensivo

A neonatologia, exerce um papel fundamental na redução da mortalidade infantil e no aumento da sobrevida de recém-nascidos, especialmente os prematuros extremos, cujas taxas de sobrevivência melhoraram de forma significativa. No entanto, esses avanços ainda enfrentam desafios importantes, pois os neonatos, particularmente os prematuros, apresentam grande vulnerabilidade fisiológica devido à imaturidade dos sistemas orgânicos e à elevada suscetibilidade a complicações graves, como sepse precoce e tardia (KELES & BAGGI, 2023). Historicamente, os dispositivos médicos utilizados nessa faixa etária foram adaptações de versões adultas, o que é problemático, considerando que os recém-nascidos são menores, mais frá-

geis e possuem parâmetros fisiológicos muito distintos dos adultos. A transição da vida intrauterina para a extrauterina exige monitoramento rigoroso e intervenções específicas, o que reforça a necessidade de tecnologias e protocolos próprios para esse grupo (KRBECK *et al.*, 2024). Nesse contexto, compreender os avanços tecnológicos e as inovações que têm transformado o cuidado intensivo neonatal é essencial para aprimorar a detecção precoce de doenças, a previsão de mortalidade e a otimização do tratamento multidisciplinar dos recém-nascidos.

Desde o surgimento das primeiras Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTINs), o progresso tecnológico tem sido decisivo na evolução do cuidado aos recém-nascidos. As UTINs introduziram tecnologias pioneiras, como incubadoras, ventiladores mecânicos e sistemas de monitorização básica de frequência cardíaca, respiratória e oxigenação, o que foi um marco na redução da mortalidade neonatal, especialmente entre prematuros extremos. Contudo, com o aumento da sobrevida, surgiram novos desafios, como o risco de morbidades relacionadas à imaturidade e às intervenções intensivas, incluindo lesões iatrogênicas e complicações decorrentes do uso prolongado de dispositivos invasivos. Mesmo com os avanços recentes, tecnologias vestíveis e sensores ainda enfrentam limitações como desconforto, risco de dano cutâneo e interferência no vínculo entre o bebê e os pais, evidenciando a necessidade de desenvolvimento de sensores multimodais, não adesivos e sem fio (KRBECK *et al.*, 2024). Assim, a trajetória da terapia intensiva neonatal reflete não apenas o avanço tecnológico em prol da sobrevivência, mas também a busca contínua por cuidados mais seguros, menos invasivos e verdadeiramente humanizados.

Nas últimas décadas, as inovações em monitorização e suporte à vida neonatal têm transformado o cuidado intensivo, com foco em a-

bordagens não invasivas, contínuas e multiparamétricas. A monitorização multiparamétrica evoluiu com o uso de sensores sem contato e tecnologias ópticas e de radar, capazes de medir simultaneamente frequência cardíaca (FC), respiratória (FR), saturação periférica de oxigênio (SpO_2) e temperatura, sem causar desconforto ou lesões cutâneas. Dispositivos baseados em visão computacional, termografia infravermelha e radiofrequência permitem o acompanhamento preciso de parâmetros vitais, mesmo sob roupas ou cobertores, superando limitações dos métodos tradicionais. Além disso, a integração de oximetria de pulso e capnografia a sistemas inteligentes, que ajustam automaticamente parâmetros ventilatórios, trouxe ganhos expressivos em segurança e precisão. No campo da ventilação, os modos protetores, a ventilação de alta frequência e as modalidades não invasivas reduziram significativamente o risco de lesões pulmonares e favoreceram o desmame precoce. Paralelamente, o suporte hemodinâmico e neurológico foi aprimorado por tecnologias como a espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS) e o EEG contínuo, possibilitando monitorização cerebral mais precisa e precoce. A integração dessas tecnologias, aliada ao uso de algoritmos de aprendizado profundo e à fusão de dados de múltiplos sensores, representa um marco no cuidado neonatal, viabilizando uma monitorização mais precisa, segura e personalizada (KRPEC *et al.*, 2024).

Nesse contexto, a automação e a inteligência artificial (IA) emergem como ferramentas promissoras na transformação do cuidado neonatal e pediátrico, com potencial para antecipar e prevenir eventos críticos como sepse, apneia, choque hemodinâmico e parada cardíaca. Em UTINs e UTIPs, onde decisões rápidas são vitais, algoritmos de aprendizado de máquina e redes neurais profundas têm sido aplicados à análise de grandes volumes de dados clínicos e

fisiológicos em tempo real, possibilitando a detecção precoce de deteriorações clínicas. Esses sistemas processam informações provenientes de sinais vitais, imagens, registros eletrônicos e dados laboratoriais, identificando padrões sutis que poderiam passar despercebidos à observação humana. Modelos preditivos vêm auxiliando na estratificação de risco e no ajuste dinâmico e personalizado de parâmetros terapêuticos, contribuindo para a redução da morbimortalidade e para a melhoria dos desfechos clínicos. Ao integrar-se de forma fluida à rotina hospitalar, a IA consolida uma mudança de paradigma do cuidado reativo para o cuidado preditivo e preventivo, fortalecendo a capacidade das equipes médicas de intervir precocemente e com maior precisão (CHOUDHURY & URENA, 2022).

Apesar desse enorme potencial, a implementação da inteligência artificial (IA) em cuidados neonatais e pediátricos ainda enfrenta desafios éticos e limitações tecnológicas significativas. Embora possa aprimorar diagnósticos, otimizar terapias e reduzir custos, a IA carece de maturidade suficiente para aplicação ampla em ambientes de alto risco, como as UTIs neonatais. Além disso, há escassez de ensaios clínicos robustos que comprovem sua eficácia e segurança, o que alimenta a desconfiança entre profissionais de saúde. Do ponto de vista ético, dilemas complexos emergem na tomada de decisões sobre os limites da viabilidade e o prolongamento da vida em condições de baixa qualidade, questões particularmente sensíveis na neonatologia. A falta de transparência nos algoritmos, o risco de viés e a ausência de estruturas éticas bem definidas aumentam o potencial de decisões injustas ou antiéticas. A privacidade e a segurança dos dados dos neonatos também são preocupações centrais, dado que esses pacientes não podem consentir diretamente e dependem da proteção integral de suas informações

médicas. Por fim, a desigualdade no acesso às tecnologias de IA agrava disparidades já existentes perpetuando um cenário de iniquidade no cuidado neonatal e pediátrico (KELES & BAGCI, 2023).

Dessa forma, os avanços tecnológicos em neonatologia, aliados à integração crescente da inteligência artificial, têm revolucionado o cuidado intensivo, reduzindo de maneira expressiva a mortalidade infantil e ampliando a sobrevida de recém-nascidos, principalmente prematuros. A incorporação de sensores não invasivos, dispositivos inteligentes e algoritmos preditivos permite a detecção precoce de complicações, a personalização de intervenções e a otimização do trabalho multiprofissional, promovendo um cuidado mais seguro, eficiente e centrado no paciente. No entanto, é imprescindível que o progresso tecnológico seja acompanhado por constante atualização dos protocolos assistenciais, sustentado por evidências científicas, princípios éticos sólidos, e acima de tudo, deve-se preservar a essência do cuidado humanizado.

Estratégias de Suporte Respiratório e Nutricional

O manejo de crianças graves e de neonatos prematuros na assistência à saúde exige uma abordagem que vá além da intervenção isolada, se torna imperativo o alinhamento entre suporte respiratório otimizado e nutrição adequada e precoce. Crianças e recém-nascidos com risco elevado de evoluir para condições graves, como a síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica (PARDS) ou a displasia broncopulmonar (BPD), demandam atenção especial tanto à manutenção da ventilação e oxigenação quanto ao aporte nutricional que sustente o metabolismo, a imunidade e o crescimento. A literatura recente fornece evidências robustas de que tais intervenções, quando implementadas

de modo sincronizado, podem impactar positivamente a evolução clínica e funcional desses pacientes.

No que concerne ao suporte respiratório neonatal e pediátrico, o artigo “*Neonatal respiratory support strategies—short and long-term respiratory outcomes*”, descreve que o uso precoce de modos menos invasivos, como CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas) e técnicas de administração menos invasivas de surfactante (LISA: *Less Invasive Surfactant Administration*), estão associados à redução na incidência de BPD e na morbidade respiratória aos 18-22 meses de idade corrigida. Especificamente, constatou-se que a ventilação invasiva prolongada ou a intubação precoce em neonatos implica maior risco de complicações pulmonares crônicas e de evolução desfavorável. Nesse mesmo contexto, o estudo alerta que, ainda que existam novos modos ventilatórios (como NAVA, ventilação com controle neurais, ou sistemas automatizados de oxigenação), faltam ensaios randomizados de seguimento a longo prazo para determinar seu impacto funcional e neuromodulador.

Esses achados discutem claramente que, no início do curso da doença respiratória ou da insuficiência pulmonar em recém-nascidos ou crianças em risco, a estratégia terapêutica deve enfatizar a minimização do dano pulmonar através de ventilação não invasiva ou de ventilação invasiva “suave” (com baixos volumes correntes, curto tempo inspiratório, taxa elevada), conforme revisão recente também destaca. Nesse sentido, a adoção de CPAP precoce, ou a preferência por modos não invasivos em vez de intubação imediata, mostra-se uma prática que reduz o risco de lesão pulmonar adicional.

Por outro lado, a dimensão nutricional representa um alicerce fundamental no tratamento de crianças críticas e neonatos. No estudo “*Nutritional Support in Children Meeting the*

At-Risk for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Criteria”, foi demonstrado que crianças que receberam nutrição enteral precoce (≤ 48 horas da admissão) apresentaram odds ratio ajustada de 0,24 (95 % CI 0,10-0,58; $p = 0,002$) para o desenvolvimento subsequente de PARDS, em comparação às que receberam nutrição atrasada. Além disso, essas crianças tiveram tempo de permanência em UTI pediátrica significativamente menor (mediana 2,2 dias versus 4,2 dias; $p < 0,001$) na análise não ajustada. Esse estudo evidencia, portanto, que a nutrição precoce em crianças em risco respiratório não apenas facilita o suporte metabólico, mas atua como intervenção preventiva sobre a evolução pulmonar e/ou de insuficiência respiratória.

Em neonatos pré-termo com múltiplas comorbidades, o artigo “*Nutritional Management for Preterm Infants with Common Comorbidities: a Review*” destaca que tais recém-nascidos possuem estoques nutricionais reduzidos e órgãos imaturos, o que exige metas nutricionais ajustadas: energia inicial de 50–60 kcal/kg/dia, glicose 6–12 mg/kg/dia, aminoácidos $\geq 1,5$ g/kg/dia e lipídios $\approx 1,5$ g/kg/dia, com metas posteriores de energia 100–120 kcal/kg/dia, aminoácidos 2,5–3,5 g/kg/dia e lipídios 3,5–4,0 g/kg/dia. O artigo ainda discorre sobre estratégias nutricionais adaptadas considerando restrição hídrica, risco de enterocolite necrosante (NEC), presença de persistência do canal arterial (PDA) ou retinopatia da prematuridade (ROP).

Diante desse panorama, a inter-relação entre suporte respiratório e nutrição torna-se evidente e imperativa. Em termos práticos, implementar precoce suporte não invasivo ou ventilação invasiva protetora mas com a simultânea oferta nutricional adequada permite que o paciente mantenha melhor função muscular, inclu-

sive da musculatura respiratória, suporte imunológico fortalecido, menor risco de catabolismo e menor probabilidade de progressão para lesões pulmonares ou insuficiência respiratória plena. O estudo de Pei *et al.* (2023) realizou esta conexão de forma clara: em crianças com insuficiência respiratória aguda (ARF) que preencheram critérios de risco para PARDS, a nutrição enteral precoce reduziu significativamente a conversão para PARDS. Assim, a estratégia de suporte deve ser pensada de forma holística, não apenas “ventilação primeiro” ou “nutrição depois”, mas ambos em sinergia desde o início da admissão.

Adicionalmente, a evidência de suporte respiratório mostra que, ao reduzir o uso prolongado de ventilação invasiva, fator reconhecido para desenvolvimento de BPD e complicações a longo prazo, favorece-se a integridade pulmonar. Quando se associa essa prática à nutrição precoce, cria-se um ambiente terapêutico que promove recuperação funcional e reduz riscos de internamento prolongado, ventilação prolongada, falência orgânica ou readmissões. Do ponto de vista da atenção à saúde no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) ou de práticas de integralidade e atenção primária ampliada, esta abordagem integrada alinha-se ao conceito de protagonismo da atenção contínua e longitudinal, à promoção da saúde e prevenção de complicações graves que oneram o sistema.

No âmbito da prática clínica, alguns pontos merecem destaque: primeiro, em unidades de terapia intensiva pediátrica ou neonatal, deve haver protocolo que priorize ventilação não invasiva ou ventilação invasiva protetora, minimizando exposições desnecessárias a intubação ou volume/pressão excessiva. Em segundo lugar, a equipe multiprofissional deve assegurar que a oferta nutricional, idealmente enteral, seja iniciada o mais precocemente possível, salvo

contra-indicações, e ajustada à tolerância digestiva e ao estado clínico. Em terceiro, o monitoramento contínuo dos parâmetros respiratórios (gases, pressões, volumes) e metabólicos (glicemias, aminoácidos, lipídios, estado inflamatório) permite ajustes finos e personalizados. Finalmente, a educação e o acolhimento familiar, a transição para APS e o plano terapêutico singular (PTS) devem considerar tanto os aspectos respiratórios quanto nutricionais, fomentando continuidade de cuidado, reabilitação e seguimento de longo prazo.

Vale destacar que há lacunas: o artigo sobre suporte respiratório menciona que faltam ensaios randomizados de longo prazo para muitos modos modernos de ventilação (como NAVA ou sistemas fechados de controle automático), o que demanda prudência e acompanhamento sistemático. Da mesma forma, embora o estudo de Pei traga forte associação entre nutrição precoce e menor risco de PARDS, trata-se de estudo retrospectivo de único centro, o que limita a generalização e exige confirmação prospectiva.

Em síntese, a prática clínica em crianças críticas e neonatos deve assumir uma lógica de integração entre suporte respiratório e nutrição precoce, com protocolos bem definidos, monitoramento contínuo, equipe multiprofissional e atenção à continuidade do cuidado. Este enfoque atende não apenas às exigências técnicas do manejo intensivo, mas também aos princípios de acolhimento, integralidade e segurança previstos em políticas de saúde pública e atenção primária. O manejo de crianças graves e de neonatos prematuros na assistência à saúde exige uma abordagem que vá além da intervenção isolada, tornando-se imperativo o alinhamento entre suporte respiratório otimizado e nutrição adequada e precoce. Crianças e recém-nascidos com risco elevado de evoluir para condições graves, como a síndrome do desconforto respi-

ratório agudo pediátrica (PARDS) ou a displasia broncopulmonar (BPD), demandam atenção especial tanto à manutenção da ventilação e oxigenação quanto ao aporte nutricional que sustente o metabolismo, a imunidade e o crescimento. A literatura recente fornece evidências robustas de que tais intervenções, quando implementadas de modo sincronizado, podem impactar positivamente a evolução clínica e funcional desses pacientes (DASSIOS *et al.*, 2023; PEI *et al.*, 2023; Chen *et al.*, 2025).

No que concerne ao suporte respiratório neonatal e pediátrico, o uso precoce de modos menos invasivos, como CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas) e técnicas de administração menos invasivas de surfactante (LISA: *Less Invasive Surfactant Administration*), está associado à redução na incidência de BPD e na morbidade respiratória a longo prazo (DASSIOS *et al.*, 2023). Constatou-se que a ventilação invasiva prolongada ou a intubação precoce em neonatos implica maior risco de complicações pulmonares crônicas e de evolução desfavorável. Além disso, novos modos ventilatórios como NAVA e sistemas automatizados de oxigenação carecem de ensaios randomizados de seguimento a longo prazo para determinar seu impacto funcional e neurodesenvolvimental (DASSIOS *et al.*, 2023).

No início do curso da doença respiratória ou da insuficiência pulmonar em recém-nascidos ou crianças em risco, a estratégia terapêutica deve enfatizar a minimização do dano pulmonar através de ventilação não invasiva ou ventilação invasiva protetora, com baixos volumes correntes, curto tempo inspiratório e taxa respiratória adequada (DASSIOS *et al.*, 2023).

A nutrição, especialmente a enteral precoce, desempenha papel central na manutenção da função orgânica e no suporte ao desenvolvimento pulmonar e metabólico. Crianças que receberam nutrição enteral precoce, até 48 horas

da admissão, apresentaram menor risco de desenvolvimento subsequente de PARDS e tempo de permanência em UTI significativamente reduzido (PEI *et al.*, 2023). Em neonatos pré-termo com múltiplas comorbidades, a oferta nutricional deve atender às necessidades energéticas e proteicas específicas: energia inicial de 50 a 60 kcal/kg/dia, glicose 6 a 12 mg/kg/dia, aminoácidos $\geq 1,5$ g/kg/dia e lipídios $\approx 1,5$ g/kg/dia, com metas posteriores de energia 100 a 120 kcal/kg/dia, aminoácidos 2,5 a 3,5 g/kg/dia e lipídios 3,5 a 4,0 g/kg/dia (CHEN *et al.*, 2025). Estratégias nutricionais adaptadas devem considerar restrição hídrica, risco de entero-colite necrosante, presença de persistência do canal arterial ou retinopatia da prematuridade (CHEN *et al.*, 2025).

A integração entre suporte respiratório e nutrição precoce é evidente. Implementar suporte não invasivo ou ventilação invasiva protetora com oferta nutricional adequada permite melhor função muscular, inclusive respiratória, suporte imunológico fortalecido, menor risco de catabolismo e menor probabilidade de evolução para lesões pulmonares graves ou insuficiência respiratória completa (PEI *et al.*, 2023; CHEN *et al.*, 2025). A evidência também mostra que reduzir o uso prolongado de ventilação invasiva favorece a integridade pulmonar e, quando associado à nutrição precoce, promove recuperação funcional, diminui o tempo de internação e reduz riscos de falência orgânica ou readmissões (DASSIOS *et al.*, 2023; PEI *et al.*, 2023).

Na prática clínica, é necessário protocolo que priorize ventilação não invasiva ou ventilação invasiva protetora, iniciando nutrição enteral o mais precocemente possível e ajustando-a à tolerância digestiva e ao estado clínico. O monitoramento contínuo dos parâmetros respiratórios e metabólicos permite ajustes finos e personalizados. A educação e o acolhimento familiar, a transição para atenção primária e o plano

terapêutico singular devem considerar tanto os aspectos respiratórios quanto nutricionais, fomentando continuidade de cuidado, reabilitação e seguimento de longo prazo (PEI *et al.*, 2023; CHEN *et al.*, 2025).

Há lacunas: faltam ensaios randomizados de longo prazo para muitos modos modernos de ventilação, demandando prudência e acompanhamento sistemático. Embora o estudo de Pei traga forte associação entre nutrição precoce e menor risco de PARDS, trata-se de estudo retrospectivo de único centro, limitando a generalização e exigindo confirmação prospectiva (PEI *et al.*, 2023).

Em síntese, a prática clínica em crianças críticas e neonatos deve assumir uma lógica de integração entre suporte respiratório e nutrição precoce, com protocolos bem definidos, monitoramento contínuo, equipe multiprofissional e atenção à continuidade do cuidado. Este enfoque atende às exigências técnicas do manejo intensivo e aos princípios de acolhimento, integralidade e segurança previstos em políticas de saúde pública.

Complicações Clínicas na Prematuridade Extrema

O parto extremamente prematuro - definido como aquele que ocorre antes das 28 semanas de gestação - representa um dos maiores desafios de saúde pública nas últimas décadas. No período perinatal, a prematuridade extrema está associada a um risco aumentado de lesões em praticamente todos os sistemas orgânicos, com maior prevalência de comprometimento no cérebro, olhos, pulmões, coração, rins e sistema gastrointestinal. Como resultado, observa-se que crianças nascidas em idade gestacional extremamente precoce apresentam maior incidência de alterações crônicas do neurodesenvolvimento e comprometimento persistente das funções cardiopulmonar e renal, quando comparadas às nascidas a termo. Contudo, ainda não há

evidências conclusivas que indiquem se essa mesma relação se aplica aos distúrbios gastrointestinais (TAYLOR *et al.*, 2022).

Os distúrbios crônicos mais relevantes associados à prematuridade são aqueles que afetam o sistema nervoso central, resultando em comprometimentos do neurodesenvolvimento, como paralisia cerebral, atraso no desenvolvimento, surdez, cegueira e deficiência intelectual. As causas dessas complicações ainda permanecem pouco compreendidas entre indivíduos nascidos extremamente prematuros, apesar dos substanciais avanços e esforços em pesquisa (TAYLOR *et al.*, 2022). Entre essas condições, destaca-se a retinopatia da prematuridade (ROP), principal causa de cegueira e prejuízo visual permanente em recém-nascidos prematuros. Essa afecção decorre de alterações no desenvolvimento vascular da retina, relacionadas, em parte, ao uso de oxigênio suplementar durante o tratamento de condições respiratórias (SIFFEL *et al.*, 2022).

Recém-nascidos extremamente prematuros apresentam maior comprometimento da função pulmonar, como a displasia broncopulmonar (DBP), também denominada doença pulmonar crônica (SIFFEL *et al.*, 2022). Essa condição acomete lactentes que necessitaram de suporte ventilatório invasivo ou oxigenoterapia prolongada, em decorrência da imaturidade pulmonar e da exposição a agentes oxidativos e inflamatórios. A DBP está associada a alterações estruturais no parênquima pulmonar, comprometendo a troca gasosa e predispondo o recém-nascido a infecções respiratórias recorrentes e hipoxemia crônica, podendo gerar repercussões a longo prazo na função respiratória e na qualidade de vida desses indivíduos. Além disso, o fechamento do ducto arterioso fetal pode não ocorrer adequadamente, condição que aumenta o fluxo pulmonar e leva a edema pulmonar, piora respiratória e redução da perfusão de órgãos

vitais, como rins, cérebro e trato gastrointestinal (ZIVALJEVIC *et al.*, 2024).

Além dessas complicações, o desenvolvimento renal pode ser interrompido de forma precoce, comprometendo a nefromogênese, que ocorre majoritariamente no terceiro trimestre gestacional. Como não ocorre formação de novos néfrons após o nascimento, os recém-nascidos extremamente prematuros apresentam redução do número total e alterações morfológicas das unidades renais funcionais, o que aumenta a vulnerabilidade à hipertensão arterial e à doença renal crônica (DRC), em virtude da hiperfiltração compensatória e da sobrecarga dos néfrons remanescentes, podendo gerar repercussões duradouras na função renal ao longo da vida (MORNIROLI *et al.*, 2023).

Por fim, as alterações que envolvem o sistema gastrointestinal destacam-se pela ocorrência da enterocolite necrosante (ECN), uma afecção inflamatória grave do trato gastrointestinal que causa lesão e necrose da mucosa do intestino, acometendo principalmente recém-nascidos prematuros. Caracteriza-se por uma resposta inflamatória exacerbada, que compromete a integridade intestinal e pode evoluir para perfuração, peritonite e sepse, configurando uma emergência neonatal potencialmente fatal (MORNIROLI *et al.*, 2023). Trata-se de uma das principais causas de morbimortalidade nesse grupo, marcada pelo rápido desenvolvimento de necrose da parede intestinal, frequentemente acompanhada de perfuração e peritonite secundária. Mesmo com diagnóstico e tratamento precoces, o prognóstico permanece reservado, com taxas de mortalidade entre 15% e 30% (ZIVALJEVIC *et al.*, 2024).

Neurodesenvolvimento e Impactos Cognitivos a Longo Prazo

A prematuridade extrema constitui um grande desafio à saúde pública e ao desenvolvimento infantil. Mesmo com os avanços que aumen-

taram a sobrevida neonatal, as repercuções sobre o neurodesenvolvimento permanecem significativas. Crianças nascidas antes das 28 semanas apresentam maior risco de paralisia cerebral, déficits motores, cognitivos e de linguagem, além de maior prevalência de transtornos do espectro autista e de comportamento. Esses prejuízos tendem a persistir até a vida adulta e impactam o desempenho escolar e social.

As principais causas fisiopatológicas incluem hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular e alterações na substância branca decorrentes de hipóxia, isquemia e inflamação perinatal. Fatores como baixo peso ao nascer, sexo masculino e maior gravidade das doenças neonatais agravam o risco, enquanto o suporte familiar e o estímulo cognitivo podem atenuar os danos.

O acompanhamento deve ser multiprofissional e contínuo, com avaliações periódicas do desenvolvimento, uso de testes neuropsicológicos e neuroimagem seletiva. A detecção precoce e a intervenção especializada são essenciais para reduzir sequelas e promover melhor prognóstico cognitivo e funcional.

Aspectos Psicossociais e Qualidade de Vida das Crianças e Famílias

A prematuridade extrema não afeta apenas o desenvolvimento físico e neurológico da criança, mas também exerce impacto significativo nos aspectos psicossociais, tanto do prematuro quanto de sua família. Estudos mostram que crianças nascidas com menos de 28 semanas de gestação frequentemente apresentam vulnerabilidades emocionais, comportamentais e sociais ao longo da infância, que podem se estender até a adolescência. Entre as principais manifestações estão dificuldades de atenção, alterações na regulação emocional, ansiedade e desafios na interação social.

Além disso, a experiência da hospitalização prolongada em unidades de terapia intensiva

neonatal (UTIN) pode influenciar a percepção de segurança e vínculo afetivo entre a criança e seus cuidadores. A presença de múltiplos procedimentos invasivos, separação da família e rotina hospitalar intensa contribuem para o estresse tanto da criança quanto dos pais, podendo gerar sentimentos de culpa, ansiedade e depressão materna e paterna. O suporte emocional durante e após a hospitalização é, portanto, essencial para minimizar o impacto negativo no vínculo familiar.

As famílias de prematuros extremos enfrentam desafios complexos que afetam sua qualidade de vida. A necessidade de acompanhamento médico frequente, a administração de múltiplos medicamentos, visitas constantes a especialistas e adaptações no ambiente doméstico são fatores que aumentam a carga física, emocional e financeira. O suporte social, incluindo redes de apoio familiar e comunitário, grupos de pais e serviços de psicologia, tem se mostrado eficaz na promoção da resiliência familiar e no enfrentamento desses desafios.

Programas de intervenção precoce, que combinam acompanhamento médico, fisioterápico, nutricional e psicológico, têm demonstrado efeitos positivos tanto no desenvolvimento da criança quanto na adaptação familiar. A educação parental sobre sinais de alerta, estratégias de estimulação cognitiva e cuidados domiciliares contribui para reduzir a ansiedade dos cuidadores e melhorar a qualidade de vida global da família.

Em síntese, a prematuridade extrema impõe uma carga significativa no plano psicossocial, exigindo atenção multidisciplinar que ultrapasse o cuidado clínico do recém-nascido. A integração de suporte emocional, orientação parental e acompanhamento de longo prazo é essencial para promover um desenvolvimento saudável e minimizar o impacto negativo na qualidade de vida de crianças e suas famílias.

Perspectivas Futuras e Desafios na Assistência ao Prematuro Extremo

Os avanços tecnológicos e científicos na neonatologia têm permitido o aumento da sobrevida de recém-nascidos com idade gestacional inferior a 28 semanas. No entanto, o grande desafio contemporâneo não reside apenas em garantir a sobrevivência, mas em assegurar qualidade de vida e neurodesenvolvimento saudável a longo prazo.

As próximas décadas exigirão uma abordagem cada vez mais integrada, humanizada e baseada em evidências, capaz de equilibrar inovação tecnológica e cuidado centrado na família. Entre as principais perspectivas futuras, destaca-se a ampliação de estratégias de neuroproteção e individualização terapêutica, como o uso de inteligência artificial para prever riscos clínicos e ajustar intervenções precoces.

CONCLUSÃO

A prematuridade extrema permanece como um dos maiores desafios da neonatologia moderna, exigindo uma assistência que une tecnologia avançada, conhecimento científico e sensibilidade humana. Os progressos obtidos nas últimas décadas, especialmente em ventilação

não invasiva, nutrição precoce e monitorização intensiva, têm ampliado significativamente as chances de sobrevivência desses recém-nascidos. No entanto, o aumento da sobrevida vem acompanhado de novas demandas, sobretudo relacionadas às complicações neurológicas, respiratórias e ao impacto no desenvolvimento global. Mais do que garantir a manutenção da vida nas primeiras horas e dias, o cuidado ao prematuro extremo deve contemplar o acompanhamento integral e contínuo, voltado à prevenção de sequelas e à promoção do desenvolvimento físico, cognitivo e emocional. Isso requer equipes multiprofissionais capacitadas, protocolos assistenciais baseados em evidências e políticas públicas que assegurem o acesso equitativo a recursos de alta complexidade.

O futuro da assistência neonatal caminha para uma medicina cada vez mais personalizada e preditiva, em que o uso ético da tecnologia deve caminhar lado a lado com o cuidado humanizado. Assim, o verdadeiro êxito no manejo do prematuro extremo não está apenas em prolongar a vida, mas em garantir que cada sobrevivente tenha a oportunidade de crescer com saúde, dignidade e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAI, L. *et al.* Global, Regional, and National Burden of Preterm Birth and Associated Neonatal Mortality from 1990 to 2021. *The Lancet Global Health*, 2024. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1411.4021>. Acesso em: 28 out. 2025.

CARDOSO, R. A. & ALMOHALHA, L. O Impacto da Prematuridade no Desenvolvimento de Crianças e Adolescentes. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, S.I., v. 3, p. 111–122, 2024. DOI: 10.37885/240817364.

CHEN, C. Y. *et al.* Nutritional management for preterm infants with common comorbidities: a review. *Nutrients*, v. 15, n. 2, p. 345–362, 2025. DOI: 10.3390/nu17121959.

CHOUDHURY, A. & URENA, E. Artificial Intelligence in NICU and PICU: A Need for Ecological Validity, Accountability, and Human Factors. *Healthcare*, v. 10, n. 5, p. 952, 2022. DOI: 10.3390/healthcare10050952.

COUTO, C. F. L. *et al.* Adequacy of Enteral Nutrition Support in Intensive Care Units. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 32, n. 4, p. 613, 2020. DOI: 10.5935/0103-507X.20200101.

DASSIOS, T.; KALTSOGIANNI, O.; GREENOUGH, A. Neonatal respiratory support strategies—short and long term respiratory outcomes. *Frontiers in Pediatrics*, v. 11, art. 1212074, 2023. DOI: 10.3389/fped.2023.1212074.

EBSERH. Prematuridade – uma questão de saúde pública: como prevenir e cuidar. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, 23 nov. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/huab-ufrn/comunicacao/noticias/prematuridade-2013-uma-questao-de-saude-publica-como-prevenir-e-cuidar>. Acesso em: 11 out. 2025.

HIGGINS, R. D. *et al.* Emerging Predictive Models in Neonatal Intensive Care for Extremely Preterm Infants. *The Lancet Child & Adolescent Health*, v. 8, n. 1, p. 45–56, 2024.

JAŃCZEWSKA, I.; WIERZBA, J.; JAŃCZEWSKA, A. *et al.* Prematurity and Low Birth Weight and Their Impact on Childhood Growth Patterns and the Risk of Long-Term Cardiovascular Sequelae. *Children (Basel)*, v. 10, n. 10, p. 1599, 2023. DOI: 10.3390/children10101599.

KELES, E. & BAGCI, U. The past, current, and future of neonatal intensive care units with artificial intelligence: a systematic review. *NPJ Digital Medicine*, v. 6, n. 1, p. 220, 2023. DOI: 10.1038/s41746-023-00941-5.

KRBEC, B A.; ZHANG, X; CHITYAT, I. *et al.* Emerging innovations in neonatal monitoring: a comprehensive review of progress and potential for non-contact technologies. *Frontiers in Pediatrics*, v. 12, p. 1442753, 2024. DOI: 10.3389/fped.2024.1442753.

LARANJEIRA, M. F. P. & DOS SANTOS, B. C. V. *et al.* Prematuridade Extrema e Desafios na Assistência Neonatal no Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 40, n. 3, e2022170, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i6.29468.

MALLOY, M. H. & WANG, Y. Ethical Challenges in Perivable Care: Redefining Viability Limits. *Journal of Perinatology*, v. 42, n. 7, p. 981–988, 2022.

MITROGIANNIS, I. *et al.* Risk factors for preterm birth: an umbrella review of meta-analyses. *BMC Medicine*, v. 21, n. 309, 2023. DOI: 10.1186/s12916-023-03171-4.

MORNIROLI, D. *et al.* Beyond survival: the Lasting Effects of Premature Birth. *Frontiers in Pediatrics*, v. 11, 7 jul., 2023. DOI: 10.3389/fped.2023.1213243.

MOROZ, L. A. *et al.* Placental Abruptio and Preterm Birth: A Population-based Study of 315,000 Deliveries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 225, n. 3, p. 317.e1–317.e10, 2021.

OLIVEIRA, L. C. A. Complicações no desenvolvimento motor, cognitivo e de linguagem em recém-nascidos prematuros: saúde baseada em evidência. Orientador: Nilba Lima de Souza. 2023. 60f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) — Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023.

PATEL, R. M. *et al.* Short and Long-Term Outcomes for Extremely Preterm Infants: An Update from the Neonatal Research Network. *Journal of Pediatrics*, v. 240, p. 46–56, 2022. DOI: 10.1055/s-0035-1571202.

PEI, T. T.; SHEIN, S. L.; CHEIFETZ, I. M. *et al.* Nutritional support in children meeting the at risk for pediatric acute respiratory distress syndrome criteria. *Critical Care Explorations*, v. 5, n. 2, e0856, 2023. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000856.

POULTON, D. A. *et al.* Extremely Preterm Births: Incidence and Neonatal Outcomes in a Tertiary Care Center. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 4, art. 1064, 2025. DOI: 10.3390/jcm14041064.

SENTENAC, M.; CHAIMANI, A.; TWILHAAR, S. *et al.* The challenges of heterogeneity in gestational age and birth-weight inclusion criteria for research synthesis on very preterm birth and childhood cognition: an umbrella review and meta-regression analysis. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, v. 36, n. 5, p. 717–725, 2022. DOI: 10.1111/ppe.12846.

SIFFEL, C. *et al.* The clinical burden of extremely preterm birth in a large medical records database in the United States: complications, medication use, and healthcare resource utilization. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, p. 1–8, 28 set. 2022. DOI: 10.1080/14767058.2022.2122035.

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO — SPSP. Recém-nascido Prematuro Extremo: O Desafio do Cuidado e do Desenvolvimento. *Revista Paulista de Pediatria*, São Paulo, v. 42, e2022006, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/jT5NgWPCRTtpNSqvKcwftkJ/?lang=pt>. Acesso em: 11 out. 2025.

SOW, M. Y. *et al.* Preterm Birth in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review of the Epidemiology, Risk Factors and Outcomes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 17, art. 10537, 2022. DOI: 10.3390/ijerph191710537.

TANG, J. R. *et al.* Survival and morbidity outcomes for extremely preterm infants born at less than 26 weeks of gestation: A multicenter retrospective cohort study. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, v. 97, n. 2, p. F88–F94, 2011. DOI: 10.1542/peds.2015-4434.

TAYLOR, G. L. & O'SHEA, T. M. Extreme prematurity: Risk and resiliency. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, v. 52, v. 2, p. 101132, 2022. DOI: 10.1016/j.cppeds.2022.101132