



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE**

**RENATA BAHIA PITANGUEIRA DE MATOS**

**FATORES PREDISPOANTES RELACIONADOS A UM PIOR PROGNÓSTICO EM  
RECÉM-NASCIDOS BAIXO PESO AO NASCIMENTO**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Salvador – Bahia**

**2016**

**RENATA BAHIA PITANGUEIRA DE MATOS**

**FATORES PREDISPOONENTES RELACIONADOS A UM PIOR PROGNÓSTICO  
EM RECÉM-NASCIDOS BAIXO PESO AO NASCIMENTO**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Tecnologias em Saúde da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

**Orientador: Prof. Dr. Marcos Antônio Almeida  
Matos**

Salvador – Bahia

2016

Ficha Catalográfica elaborada pelo  
Sistema Integrado de Bibliotecas da EBMSP

M 425 Matos, Renata Bahia Pitangueira de

Fatores predisponentes relacionados a um pior prognóstico em recém-nascidos baixo peso ao nascimento. / Renata Bahia Pitangueira de Matos. – Salvador. 2016.

39p. il.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Antônio Almeida Matos

Dissertação (mestrado) apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias em Saúde.

Inclui bibliografia

1. Recém-nascido baixo peso ao nascimento. 2. Fatores predisponentes. 3. Asfixia perinatal. I. Título.

CDU: 616-053.32

Nome: Matos, Renata Bahia Pitangueira de

Título: Fatores predisponentes relacionados a um pior prognóstico em recém-nascidos baixo peso ao nascimento

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Aprovado em: 27 de janeiro de 2016.

#### BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Themístocles Soares de Magalhães

Doutor em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP.

Clínica Santo Antônio

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cristiane Maria Carvalho Costa Dias

Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP.

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

Prof<sup>a</sup>.Dr<sup>a</sup>. Lígia Maria Suppo de Souza Rugolo

Doutora em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

MRPJMMN – Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

O estudo foi realizado com recursos próprios do pesquisador.

## **EQUIPE**

Renata Bahia Pitangueira de Matos, mestranda.

Marcos Antônio Almeida Matos, orientador.

Mariana Amaral Almeida, participou da coleta dos dados.

"Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina."

(Cora Coralina)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço todo empenho de Dr. Marcos, a colaboração do serviço de ensino e pesquisa da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto, na figura do Dr. Rone Petersson e as Dras Maria Amenaide Carvalho e Mariana Almeida.



## LISTA DE GRAVURAS

Figura 1 - Fatores de risco relacionados à asfixia perinatal .....	20
Figura 2 – Estágios da encefalopatia hipóxico-isquêmica segundo Sarnat e Sarnat (1976) ...	21
Tabela 1 - Variáveis clínicas nos dois grupos de neonatos de baixo peso ao nascer .....	25
Tabela 2 -Variáveis clínicas relacionadas à gestação nos dois grupos de neonatos de baixo peso ao nascer .....	26
Tabela 3 – Valor médio do lactato e do peso ao nascimento nos dois grupos.....	26
Tabela 4 -Variáveis clínicas relacionadas ao tratamento e evolução dos recém-nascidos nos dois grupos.....	27

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização mundial de saúde
RN	Recém-nascido
BPN	Baixo peso ao nascimento
MBPN	Muito baixo peso ao nascimento
PO2	Pressão de oxigênio
PaCO2	Pressão de gás carbônico
BE	Excesso de base
EEG	Eletroencefalograma
DHEG	Doença hipertensiva específica da gravidez
CPAP	Continue positive airway pressure
M	Média
DP	Desvio padrão
USG	Ultrassonografia
ACOG	Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia
AAP	Academia Americana de Pediatria

## RESUMO

**Objetivos:** Os recém-nascidos de baixo peso ao nascimento apresentam maior risco para um pior prognóstico diante de um insulto asfíxico. O objetivo deste estudo foi identificar a hipótese de que alguns fatores estejam associados a um aumento da morbi-mortalidade para estes recém-nascidos. **Métodos:** Realizado estudo seccional de caráter descritivo, analítico, retrospectivo envolvendo 72 prontuários de recém-nascidos da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto, em Salvador-Bahia, durante o período de janeiro a junho de 2013. Os 72 recém-nascidos, objeto do estudo, foram divididos em dois grupos: um grupo que obituou (grupo óbito) e outro grupo de sobreviventes (grupo não óbito). As variáveis estudadas foram: idade materna, idade gestacional, rotura de membranas, pré-natal, uso de corticoide, tipo de parto, peso ao nascer, antibioticoterapia, oxigenioterapia, surfactante. **Resultados:** Dos 72 recém-nascidos de baixo peso nove (12,5%) evoluíram para óbito constituindo grupo de mau prognóstico, sendo 4 do sexo masculino e 5 do sexo feminino. Todos os recém-nascidos que evoluíram para óbito fizeram uso de ventilação mecânica. Manobras de reanimação em sete dos nove obituados. A idade gestacional foi menor que 31 semanas em oito dos nove falecidos. Todos recém-nascidos do grupo óbito usaram drogas vasoativas. **Conclusão:** fatores predisponentes para pior prognóstico observados neste estudo para RN de baixo peso foram: idade gestacional inferior a 32 semanas, manobra de reanimação em sala de parto e uso precoce de surfactante.

**Palavras-chave:** Recém-nascido baixo peso ao nascimento. Fatores predisponentes. Asfixia perinatal

## ABSTRACT

**Objectives:** The newborns of low birth weight are at increased risk for a worse prognosis before a asphyxia insult. The objective of this study was to identify the hypothesis that certain factors are associated with increased morbidity and mortality for these newborns. **Methods:** Held cross-sectional study of descriptive, analytical, retrospective involving 72 newborn records Teacher Reference Maternity José Maria de Magalhães Netto, in Salvador, Bahia, during the period January to June 2013. The 72 newborns object the study, were divided into two groups namely a group which dead (death group) and another group of survivors (no deaths group). The variables studied were: maternal age, gestational age, rupture of membranes, prenatal care, use of corticosteroids, mode of delivery, birth weight, antibiotic therapy, oxygen therapy, surfactant, etc. **Results:** The 72 newborns underweight nine (12.5%) died constituting poor prognosis group, 4 males and 5 females. There were mechanical ventilation in all who died. Maneuvers of resuscitation in seven of the nine deads. Gestational age was less than 31 weeks in eight of the nine deceased. All newborn death group used vasoactive drugs. **Conclusion:** predisposing factors for poor prognosis observed in this study for low birthweight infants were: gestational age less than 32 weeks, resuscitation procedure in the delivery room and early use of surfactant.

**Keywords:** Newborn Low birth weight. Predisposing factors. Perinatal Asphyxia

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 Asfixia Perinatal .....</b>	<b>14</b>
2.1.1 Definição .....	14
2.1.2 Incidência.....	14
2.1.3 Fatores Predisponentes .....	15
2.1.4 Fisiopatologia .....	15
2.1.5 Diagnóstico.....	17
<b>3 CASUÍSTICA E MÉTODOS .....</b>	<b>22</b>
<b>3.1 Desenho do estudo e técnica de amostragem .....</b>	<b>22</b>
<b>3.2 Procedimentos.....</b>	<b>22</b>
<b>3.3 Análise dos dados.....</b>	<b>23</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>24</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>33</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>38</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O crescimento da medicina perinatal e o avanço científico-tecnológico ocorrido nesta área possibilitou o aumento nas taxas de sobrevivência de recém-nascidos com peso de nascimento e idade gestacional cada vez menores<sup>(1)</sup>. Por outro lado, este aumento da sobrevivência acarretou uma maior morbidade para recém-nascidos prematuros e de baixo peso ao nascimento, tanto a curto quanto a longo prazo<sup>(1)</sup>.

Complicações clínicas no período que antecede o parto são responsáveis por aproximadamente 4 a 20% dos agravos ao recém-nascido prematuro ou de baixo peso, tais como síndromes hipertensivas da gravidez, quadros infecciosos, alterações metabólicas (diabetes e alterações da tireóide), doenças cardiovasculares, uso de medicações, etc. Os eventos clínicos desfavoráveis mais prevalentes no momento do parto são as alterações placentárias e do cordão umbilical, somando algo em torno de 56 a 80% dos casos<sup>(2)</sup>.

Um dos mais temíveis eventos em prematuros de baixo peso é a asfixia perinatal. Nesta condição ocorre comprometimento nos mecanismos responsáveis pela nutrição do feto através da placenta, ocasionando hipóxia e hipercarbica<sup>(2)</sup>. Trata-se de situação de alto risco para lesão cerebral no período neonatal cujas consequências para os recém-nascidos afetados podem variar de quadros assintomáticos até graves sequelas culminando em um quadro de paralisia cerebral cujas sequelas são irreversíveis e perduram por toda a vida dos sujeitos acometidos<sup>(3)</sup>. Estes quadros também são geralmente mais graves quando acometem recém-nascidos pré-termo e de baixo peso<sup>(4)</sup>.

Vários fatores podem estar envolvidos neste processo de hipóxia e asfixia perinatal, tais como diminuição do fluxo sanguíneo da mãe para a placenta, ou da placenta para o feto, assim como aumento da necessidade de oxigênio pelo feto, ou ainda algum grau de deficiência dos níveis da oxigenação materna. O período de ocorrência desta injúria hipóxico isquêmica pode ser antes, durante ou após o parto e sua etiologia pode estar relacionada a fatores maternos, causas relacionadas ao parto e ao próprio feto ou recém-nascido<sup>(2)</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) relatou que de 130 milhões de nascimentos que ocorrem no mundo por ano, 4 milhões apresentam algum sinal sugestivo de asfixia

perinatal, e destes, 1 milhão evolui com sequelas graves (dados de 2006). A incidência da asfixia perinatal varia de 1 a 1,5% dos nascidos vivos no Hemisfério Ocidental, aumentando nos casos de recém-nascidos prematuros e de baixo peso ao nascimento. No Brasil, estima-se que 200.000 nascidos vivos apresentam idade gestacional inferior a 37 semanas e, aproximadamente, 35.000 apresentam-se com peso de nascimento inferior a 1.500 gramas<sup>(5)</sup>. A taxa de prevalência de asfixia perinatal, por sua vez, gira em torno de 2,1%, sendo 1,4% nas regiões sul e sudeste do país, podendo chegar próxima a 6% nos estados do nordeste<sup>(6)</sup>.

Deve-se ressaltar que o momento do parto de um concepto pré-termo ou sabidamente de baixo peso, por si, já representa aumento do risco para a ocorrência de asfixia perinatal. Por este motivo, a Academia Americana de Pediatria e o Comitê Internacional de Reanimação determinou a necessidade de assistência padronizada por equipe especializada nestes casos<sup>(7,8)</sup>.

Protocolos assistenciais modernos aos neonatos em risco incluem cuidados como: termorregulação, controle e prevenção de infecções, monitorização de sinais vitais, controle rigoroso dos níveis glicêmicos (evitando grandes oscilações em curtos intervalos de tempo), nutrição enteral precoce com a utilização do leite materno, nutrição parenteral precoce e adequadamente manejada no intuito de atender às necessidades especiais destes neonatos, uso de surfactante exógeno e utilização de novas modalidades ventilatórias (ventilação de alta frequência, NAVA)<sup>4</sup>. O uso preventivo de corticóide ante-natal tem demonstrado comprovada melhora nos quadros mais graves de desconforto respiratório, com redução nos índices de hemorragia periventricular e também das taxas de mortalidade de prematuros e de baixo peso ao nascimento<sup>(9)</sup>.

A avaliação de agravos clínicos que funcionem como fatores predisponentes para asfixia perinatal em neonatos prematuros ou de baixo peso representa etapa básica para elaboração de protocolos mais adequados para a prevenção e tratamento precoce das sequelas originárias desta grave lesão<sup>(10)</sup>. A despeito de existirem estudos clássicos sobre asfixia perinatal e seu consequente risco para o recém-nascido<sup>(3)</sup>, ainda são raros os estudos que avaliam variáveis clínicas, laboratoriais e de imagem que sejam predisponentes à asfixia ou ao prognóstico de neonatos com baixo peso ao nascimento. Por este motivo, o objetivo do presente estudo é verificar fatores de risco associados a mau prognóstico em recém-nascidos com baixo peso ao nascimento.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Asfixia Perinatal

#### 2.1.1 Definição

A asfixia perinatal pode ser definida como uma condição multifatorial caracterizada por um comprometimento na troca sanguínea que acarreta no feto um quadro de hipoxemia, hipercapnia e acidose metabólica progressivas<sup>(11)</sup>. Pode ocorrer durante o trabalho de parto, e a acidose causada no feto pode ser comprovada pelo sangue arterial do cordão umbilical. O valor do pH que pode definir um quadro de asfixia perinatal ainda não está muito bem estabelecido, no entanto, aceita-se como alteração significativa valores de pH inferiores a 7,0<sup>(12,13)</sup> pois, nesses casos, existe uma maior relação de aumento da morbidade neonatal<sup>(14)</sup>. O insulto causado pela asfixia perinatal pode causar lesão cerebral reversível ou irreversível no neonato<sup>(14)</sup>.

#### 2.1.2 Incidência

É descrita uma incidência em torno de 1 a 1,5% dos nascidos vivos em países desenvolvidos e com assistência perinatal adequada. Segundo estimativa da Organização Mundial de Saúde um milhão de recém-nascidos morrem por ano devido à asfixia perinatal. Esses valores são ainda maiores quando os recém-nascidos são prematuros, apresentam baixo peso ao nascimento ou filhos de mães diabéticas<sup>(5)</sup>.

A asfixia perinatal é uma importante causa de morbi-mortalidade em países em desenvolvimento, com uma incidência de 100 a 250 para cada mil nascimentos, nos países desenvolvidos esta incidência é de 5 a 10<sup>(15)</sup>.

As principais causas associadas ao óbito neonatal são: infecção (35%), prematuridade (28%) e asfixia perinatal (23%), assim, a preocupação com medidas que atuem no controle dessas situações são benéficas no controle da taxa de mortalidade deste período<sup>(16)</sup>.



### 2.1.3 Fatores Predisponentes

Muitos fatores podem estar envolvidos na ocorrência da asfixia perinatal, tais fatores podem comprometer o feto ou o recém-nascido no período pré-parto, no momento do parto ou após o parto. Não é raro durante a avaliação de um caso de asfixia, não ser possível o estabelecimento do momento preciso da ocorrência da injúria responsável pela asfixia<sup>(17)</sup>.

Alguns fatores podem estar associados com maior frequência aos casos de asfixia perinatal: os extremos da idade materna, histórico de neomorto ou natimorto prévios, ausência de pré-natal, ruptura prematura e prolongada das membranas, líquido amniótico meconial, partos múltiplos, alterações da frequência cardíaca do feto durante o trabalho de parto, apresentações fetais anômalas, trabalho de parto prolongado, febre materna, hemorragia pré-parto, quadros de eclampsia e pré-eclampsia, parto cesareano, anemia materna, parto prematuro, pós-termo, baixo peso ao nascimento<sup>(18,19)</sup>.

### 2.1.4 Fisiopatologia

Algumas situações podem comprometer a nutrição placentária fetal e resultar em quadros de asfixia perinatal ou alterações cerebrais compatíveis com síndrome da encefalopatia hipóxico isquêmica neonatal<sup>(20)</sup>.

Durante o trabalho de parto mais uma gama de fatores podem se associar à ocorrência da asfixia perinatal. Alterações relacionadas ao cordão umbilical: prolapso de cordão, circular apertada de cordão; ocasionam prejuízo na circulação fetal podendo levar a quadros de asfixia. Situações maternas, tais como: síndromes hipertensivas na gravidez, descolamento prematuro da placenta ou contrações uterinas anômalas; comprometem a circulação placentária. Algumas doenças maternas podem alterar o índice de oxigenação para o feto: anemia e doenças cardiopulmonares, ou ainda casos mais agudos e graves como hemorragias. Os quadros de infecção materna também têm elevada associação com asfixia perinatal, um dos sinais mais prevalentes é febre materna no momento do parto<sup>(21)</sup>.

A asfixia perinatal pode ser entendida como um comprometimento nos mecanismos responsáveis pela nutrição do feto através da placenta, trazendo para este um regime de hipóxia.

Não sendo, portanto, uma causa isolada para todo o processo de asfixia, entende-se que o mecanismo responsável pela asfixia perinatal é multifatorial<sup>(22)</sup>.

A base das alterações causadas pela asfixia em um recém-nascido são fisiológicas e bioquímicas. Há evidência científica que comprova uma relação entre o grau de comprometimento cardiovascular e o grau de lesão cerebral<sup>(23)</sup>. A encefalopatia hipóxico isquêmica pode ser considerada a complicação mais séria relacionada à asfixia perinatal, e nesses casos frequentemente a sequela neurológica persiste<sup>(6)</sup>.

O tempo da injúria define o grau da asfixia. Em situações em que a asfixia é breve observa-se inicialmente um aumento, com posterior diminuição brusca da frequência cardíaca, alteração dos níveis tensionais do RN, aumento da pressão venosa central, mas essas alterações não comprometem o débito cardíaco. O organismo interpreta tais alterações e as tenta compensar com uma redistribuição do fluxo sanguíneo, fenômeno conhecido como reflexo de mergulho. A asfixia pode causar isquemia miocárdica, na maioria das vezes um quadro transitório, mas em alguns casos mais raros pode evoluir para choque cardiogênico e levar à morte<sup>(24)</sup>.

Já nos casos onde o tempo da injúria é prolongado ocorre alteração do débito cardíaco, podendo ocorrer perda na autorregulação da pressão, alterando o fluxo sanguíneo cerebral. A diminuição do fluxo sanguíneo cerebral desencadeia metabolismo anaeróbico, aumento do consumo de glicose pelo encéfalo, queda na concentração do glicogênio, fosfocreatina e adenosina trifosfato. Entende-se, portanto que a asfixia prolongada provoca lesão difusa às estruturas corticais e subcorticais, tendo maior probabilidade de estar relacionada a graves lesões hipóxico isquêmicas<sup>(25)</sup>.

Nos casos de asfixia perinatal grave pode-se detectar lesões corticais parassagital e áreas de infarto no tronco cerebral e nos gânglios da base, tais alterações podem trazer como tradução clínica no futuro o desenvolvimento de quadriparesia espástica<sup>(26)</sup>.

O princípio da lesão da asfixia perinatal baseia-se na morte celular, que pode ocorrer no momento da injúria ou algumas horas após (6 a 72 horas). Nessas situações o mecanismo de morte celular pode ocorrer por necrose, sendo denominada de morte celular primária ou por apoptose, morte celular secundária. Vale ressaltar que nos casos mais graves, que estão relacionados com lesões irreversíveis o tipo de morte celular mais envolvido é por necrose<sup>(27)</sup>.

### 2.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico clínico deve ser precoce para auxiliar na melhora do prognóstico do recém-nascido, sendo assim a principal medida é preventiva e trata-se da identificação de fatores de risco para asfixia perinatal. A identificação dos fatores de risco maternos que podem estar envolvidos no processo de asfixia perinatal, alterações placentárias ou fetais que tenham sido identificadas no exame ultrassonográfico, ou ainda alterações que possam acometer o feto durante o trabalho de parto, (Figura 01).

Outra medida preventiva também importante é a preparação para realizar a recepção do recém-nascido asfixiado, que consiste em equipe especializada com material adequadamente preparado para a realização de manobras especiais de reanimação, essa medida garante a adequada assistência, que já é comprovadamente implicada num melhor prognósticos nesses casos<sup>(5)</sup>.

Diante de um recém-nascido com quadro de asfixia o primeiro sinal clínico pode ser apnéia, que no primeiro momento não se pode distinguir se esta apnéia é primária ou secundária, pois se o insulto ocorreu intra-útero, a apnéia pode ser secundária. As medidas devem ser tomadas de imediato para que esse recém-nascido retome a respiração. O primeiro sistema que sofre alteração em um recém-nascido asfíxico é o respiratório<sup>(28)</sup>.

O nascimento já traz ao feto um certo grau de hipoxemia, caracterizado pela redução na  $pO_2$  e no pH, conhecido como fisiologia da transição, em condições normais esse processo não acarreta danos ao recém-nascido. Uma das maneiras mais difundidas para avaliação das condições de nascimento do neonato é o boletim de Apgar. Essa pontuação pode traduzir as condições de nascimento mas não é especificamente utilizada para orientar manobras de reanimação em sala de parto. As notas de Apgar mais baixas atribuídas a um recém-nascido pode ter maior relação com alterações cardiovasculares do que com disfunção neurológica atribuída a um quadro de asfixia perinatal<sup>(29)</sup>.

Muitos estudos demonstram que a utilização apenas da nota de Apgar, como critério isolado para diagnóstico de asfixia perinatal, não é uma medida apropriada pois essa ocorrência pode estar relacionada a outros fatores, depressão por anestesia ou analgesia materna, doenças infecciosas, alterações cardiopulmonares ou prematuridade<sup>(30)</sup>.

A avaliação do pH do cordão umbilical ou da gasometria nas primeiras horas de vida também pode ter valor no diagnóstico da asfixia perinatal. O equilíbrio fetal do ponto de vista ácido-básico pode ser avaliado por diferentes métodos. O sangue do cordão umbilical representa excelente parâmetro na avaliação do equilíbrio ácido-básico do recém-nascido logo após o nascimento. Um valor normal de pH do sangue do cordão exclui a possibilidade de asfixia perinatal<sup>(31)</sup>.

Acidemia fetal é definida pelo valor de  $\text{pH} < 7,0$ . Um valor inferior à 6,9 está diretamente relacionado com o aumento da morbi-mortalidade do recém-nascido. Um valor baixo de pH no sangue do cordão é provavelmente o mais simples e importante critério para definir hipoxemia durante o trabalho de parto, mas não é suficiente para diagnosticar encefalopatia hipóxico-isquêmico do neonato<sup>(32)</sup>.

#### 2.1.6 Quadro Clínico

O quadro clínico de um recém-nascido com asfixia perinatal é bastante heterogêneo e muitas vezes difícil de ser distinguido de outras patologias associadas. Especialmente quando o recém-nascido é pré-termo ou baixo peso ao nascimento. Sendo de extrema importância uma adequada avaliação de todo o contexto, desde o histórico pré-natal da gestante, passando pelas condições de parto, até uma adequada avaliação clínica e laboratorial do recém-nascido<sup>(5)</sup>.

Os sintomas mais frequentes na fase aguda da asfixia perinatal são os sintomas respiratórios – insuficiência respiratória; que em casos de prematuros pode ser confundida com quadros graves de síndrome do desconforto respiratório<sup>(33)</sup>. Além de situações mais graves como síndrome da aspiração meconial, edema pulmonar ou ainda hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido. Daí a importância dos exames laboratoriais no diagnóstico diferencial desses quadros<sup>(34)</sup>.

A avaliação clínica de um paciente após um insulto asfíxico deve ser minuciosa e voltada para os sinais de encefalopatia hipóxico-isquêmica. Dessa forma, a avaliação neurológica torna-se útil, inclusive no que diz respeito à probabilidade de sequelas neurológicas.

A ocorrência de convulsão nas primeiras doze horas de vida é um sinal que comprova o quadro de encefalopatia hipóxico-isquêmica, assim como é um forte indicativo de que este recém-nascido tem grande probabilidade de desenvolver sequelas neurológicas. Quanto mais precoce a convulsão, mais grave é a asfixia<sup>(35)</sup>.

Por outro lado, não é raro que um recém-nascido que tenha sofrido um evento asfíxico intra-útero no momento do nascimento esteja assintomático, podendo apresentar mais tarde, alguma sintomatologia relacionada, como enterocolite necrosante. A asfixia perinatal causa alterações na circulação mesentérica que podem ser representadas por prejuízo na nutrição das alças intestinais, essa situação pode perdurar ao longo de três dias após o nascimento, e como consequência clínica: isquemia e posterior necrose da região, que define os variados quadros de enterocolite necrosante. A incidência desta patologia tem relação inversa com a idade gestacional<sup>(36)</sup>.

Com o objetivo de minimizar os riscos de não diagnosticar um recém-nascido com quadro de asfixia perinatal, é importante definir muito bem os fatores predisponentes que possam estar envolvidos nesta situação: bradicardia fetal, pontuação de Apgar < 3 no décimo minuto de vida, necessidade de ventilação com pressão positiva por mais de um minuto em sala de parto, recém-nascido que não chorou até o quinto minuto de vida, presença de convulsão nas primeiras 12 a 24 horas de vida, padrão de supressão de salva ou atividade de fundo suprimida no EEG ou EEG de amplitude integrada (a EEG)<sup>(37)</sup>, (Figura 02).



Figura 01 – Fatores de risco relacionados à asfixia perinatal

Fonte: Medicina Neonatal – Asfixia Perinatal. Manoel de Carvalho, José Maria de Andrade Lopes, Mônica Andrade Rodrigues. (Autorizado pelo autor)

	<b>ESTÁGIO 1</b>	<b>ESTÁGIO 2</b>	<b>ESTÁGIO 3</b>
Nível de consciência	Hiperalerta	Letargia	Topor ou coma
Controle do tônus muscular	Normal	Hipotonia leve	Flácido
Postura intermitente	Flexão distal leve	Flexão distal forte	Descerebração
Reflexos tendinosos	Aumentados	Aumentados	Diminuídos/ausentes
Mioclonias	Presentes	Presentes	Ausentes
Funções autonômicas	Simpáticas Generalizadas	Parassimpáticas Generalizadas	Ambos os sistemas Deprimidos
Pupilas	Dilatadas, reativas	Miose, reativas	Médias, pouco reativas, anisocóricas
Respirações	Espontâneas, regulares	Periódicas	Periódicas, apnéias
Ritmo cardíaco	Normal ou taquicardia	Bradycardia	Variável, bradicardia
Secreções de vias aéreas	Escassa	Profusa	Variável
Motilidade gastrintestinal	Normal ou diminuída	Aumentada	Variável
Eletroencefalograma	Normal	Baixa voltagem Padrão periódico (desperto)	Periódico ou isoeétrico
Duração dos sintomas	< 24 horas	2 a 14 dias	Horas ou semanas
Seguimento	100% normal	80% normal, anormal se sintomas por mais de 5 a 7 dias	50% óbito, os demais com seqüelas graves

Figura 02 – Estágios da encefalopatia hipóxico-isquêmica segundo Sarnat e Sarnat(1976)

Fonte: De Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study.

### **3 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

#### **3.1 Desenho do estudo e técnica de amostragem**

Foi realizado estudo seccional de caráter descritivo e analítico com dados colhidos de prontuário em um grupo de recém-nascidos originários da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto, em Salvador-Bahia, durante o período de janeiro a junho de 2013. Os participantes do estudo foram recrutados por amostragem não probabilística do tipo sequencial entre aqueles que preencheram os critérios de inclusão do estudo.

Os critérios de seleção para os participantes do estudo foram: recém-nascidos internados na unidade de neonatologia da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto, com peso de nascimento menor que 2.500 g. Foram excluídos recém-nascidos portadores de malformações congênitas ou de outros distúrbios sistêmicos graves que não estavam relacionados diretamente com a gestação e o parto.

O tamanho amostral foi baseado numa estimativa de 20% <sup>(38)</sup> de prevalência de baixo peso e prematuridade, adotando-se alfa de 0,05 e erro amostral de 10%. Neste caso o número de participantes estimado somou 62 recém-nascidos, acrescido de 15% para compensar possíveis perdas, totalizando 72 participantes.

#### **3.2 Procedimentos**

Em todos os neonatos foi aplicado questionário padronizado para coleta de dados sócio demográficos de mães e recém-nascidos, assim como dados relacionados às condições do pré-natal, do parto e do nascimento, tais como idade gestacional, peso ao nascimento, comprimento, perímetro cefálico, boletim de Apgar, necessidade de manobras especiais de reanimação neonatal (ventilação com pressão positiva, intubação endotraqueal, massagem cardíaca e uso de adrenalina em sala de parto). Este questionário foi idealizado para a coleta de dados do prontuário especificamente para a finalidade da pesquisa.

Entre os exames laboratoriais e de imagem que foram avaliados estão: hemogasometria arterial, dosagem de lactato, função hepática e renal; realização de ecocardiograma e



ultrassonografia de crânio. Além de todo o acompanhamento do suporte ventilatório, drogas vasoativas, antibioticoterapia e terapêutica necessária que foi aplicada ao recém-nascido.

Estes exames clínicos, laboratoriais e de imagem que foram realizados já fazem parte da rotina de avaliação e acompanhamento dos recém-nascidos de risco da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto. Desta forma, a pesquisa não interferiu com conduta médica e também não acarretou risco adicional aos participantes do estudo.

### **3.3 Análise dos dados**

Os dados originários do estudo foram apresentados de forma descritiva por meio de tabela de distribuição por frequência para variáveis qualitativas ou em média e desvio padrão no caso das variáveis quantitativas. Para verificação de fatores de risco associados a mau prognóstico, os pacientes foram divididos em dois grupos, a saber, neonatos com evolução satisfatória (grupo sem óbito) e neonatos que evoluíram para óbito (grupo óbito). As variáveis coletadas nos dois grupos foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado para dados qualitativos (ou teste de Fisher, quando pertinente) ou do teste t de Student para dados quantitativos. O programa estatístico utilizado foi SPSS. As variáveis consideradas significantes, clínica ou estatisticamente, foram testadas em modelo de regressão logística multivariável em busca de fatores de confundimento. Em todos os casos foram considerados como significantes valores de  $p \leq 0,05$ .

#### **Aspectos éticos**

As informações foram recolhidas a partir de dados do prontuário médico dos recém-nascidos, após autorizado pela comissão de ensino e pesquisa da MRJMMN, sem necessidade de preenchimento do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE). O protocolo do estudo foi encaminhado para a análise e aprovado no comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia sob protocolo número: 18168613.1.0000.5520. Os resultados servirão exclusivamente para o estudo em questão e publicação em revistas médicas.

## 4 RESULTADOS

Foram avaliados 72 neonatos de baixo peso ao nascer, dos quais nove (12,5% versus 87,5%) evoluíram para óbito e constituíram o grupo com mau prognóstico. A análise do grupo óbito demonstrou que 77,7% (versus 22,2%) receberam alguma manobra de reanimação especial em sala de parto, todos usaram ventilação mecânica, sendo que apenas dois evoluíram com melhora suficiente para o uso de CPAP nasal (ventilação com a utilização da pronga nasal), e 55,5% (versus 15,9%) fizeram uso de surfactante pulmonar, Tabela 1.

Avaliando o perfil das mães que fizeram parte do estudo, observa-se que apenas 41 (59,6%) realizaram avaliação pré-natal, sendo que no grupo óbito 7 (77,8%) tinham entre 25 e 35 anos (Tabela 2). O valor médio do lactato no grupo óbito foi de 6,6 mmol/L versus 3,6 mmol/L no grupo não óbito (Tabela 3). Observou-se uso de drogas vasoativas em todos os pacientes do grupo óbito, sendo que 55,5% (versus 4,8%) necessitaram de diurético; alterações hepáticas e renais também foram significativamente diferentes nos dois grupos, Tabela 4.

No grupo óbito, três recém-nascidos apresentaram alteração na ultrassonografia de crânio; no grupo não óbito: 26 apresentaram ultrassonografia de crânio com laudo normal e oito deles apresentaram leucomalácia ou hemorragia peri-intraventricular. O baixo índice de alteração no ultrassom de crânio no grupo óbito justifica-se pela gravidade desses recém-nascidos, impossibilitando a realização do exame, muitas vezes por não haver tempo hábil para a realização do exame.

A análise univariada demonstrou significância em algumas variáveis cuja frequência esteve abaixo de cinco. Por este motivo, o poder estatístico para algumas análises pode não estar adequado. A análise multivariável de regressão logística foi utilizada para evidenciar fatores de confundimento e variáveis com associação mais consistente. Foram incluídos no modelo inicial as variáveis peso ao nascer, alteração renal, alteração hepática, alteração do lactato, valor do pH, uso de diurético, uso de drogas vasoativas, uso de surfactante, presença de convulsão, manobras de reanimação, uso de ventilação mecânica, idade gestacional e idade materna. O modelo evidenciou que alterações renais ( $p= 0,002$ ), alterações hepáticas ( $p < 0,001$ ), uso de diuréticos ( $p= 0,025$ ), uso de drogas vasoativas ( $p= 0,001$ ), e uso de ventilação mecânica ( $p= 0,021$ ) poderiam ser preditores independentes associados ao óbito neonatal.

Tabela 1: Variáveis clínicas nos dois grupos de neonatos de baixo peso ao nascer.

Variável clínica	Óbito N(%)	Não óbito N(%)	P
<b>N</b>	9 (12,5)	63 (87,5)	
<b>Gênero</b>			
<b>Masculino</b>	4 (44,4)	27 (42,8)	0,92
<b>Feminino</b>	5 (55,6)	36 (57,2)	
<b>Manobras de reanimação</b>			
<b>Sim</b>	7 (77,7)	14 (22,2)	0,01
<b>Não</b>	2 (22,3)	49 (77,8)	
<b>CPAP</b>			
<b>Sim</b>	2 (22,3)	20 (31,7)	0,56
<b>Não</b>	7 (77,7)	43 (68,3)	
<b>Ventilação mecânica</b>			
<b>Sim</b>	9 (100)	15 (23,8)	0,00
<b>Não</b>	0	48 (76,2)	
<b>Tempo de oxigênio</b>			
<b>Não usou</b>	0	38 (60,3)	0,10
<b>&lt; 1 semana</b>	6 (66,6)	19 (30,1)	
<b>2 semanas</b>	1 (11,1)	2 (3,2)	
<b>3 semanas</b>	0	1 (1,6)	
<b>4 semanas</b>	2 (22,3)	3 (4,8)	
<b>Surfactante</b>			
<b>Sim</b>	5 (55,5)	10 (15,9)	0,06
<b>Não</b>	4 (44,5)	53 (84,1)	

Tabela 2: Variáveis clínicas relacionadas à gestação nos dois grupos de neonatos de baixo peso ao nascer.

Variável clínica	Óbito (%)	Não óbito (%)	P
<b>Idade materna</b>			
< 25 anos	1 (11,1)	29 (46)	0,08
25 – 35 anos	7 (77,8)	25 (40)	
> 35 anos	1 (11,1)	9 (14)	
<b>Pré-natal</b>			
Sim	3 (33,3)	28 (44,4)	0,52
Não	6 (66,6)	35 (55,6)	
<b>Tipo de parto</b>			
vaginal	2 (22,2)	33 (52,4)	0,20
cesárea	7 (77,8)	29 (46)	
fórceps	0	1 (1,6)	
<b>Ruptura de membranas</b>			
íntegra	7 (77,8)	35 (55,6)	0,15
< 18 horas	2 (22,2)	9 (14)	
>18 horas	0	19 (30,4)	
<b>Idade gestacional</b>			
< 31,6 semanas	8 (88,9)	16 (25,3)	0,02
32 - 33,6 semanas	0	16 (25,3)	
34 - 36,6 semanas	1 (11,1)	15 (24,1)	
>37 semanas	0	16 (25,3)	
<b>Uso de corticóide</b>			
Sim	2 (22,2)	24 (38)	0,35
Não	7 (77,8)	39 (62)	

Tabela 3: Valor médio do lactato e do peso ao nascimento nos dois grupos.

Variável clínica	Óbito	Não óbito	P
<b>Alteração lactato</b>			
M	6,6	3,60	0,00
DP	4,4	1,8	
<b>Peso ao nascer</b>			
M	1.209,44	1.913,52	0,14
DP	331,14	487,93	

Tabela 4: Variáveis clínicas relacionadas ao tratamento e evolução dos recém-nascidos nos dois grupos.

Variável clínica	Óbito (%)	Não óbito (%)	P
<b>Drogas vasoativas</b>			
Sim	9 (100)	7 (11,1)	0,00
Não	0	56 (88,9)	
<b>Uso de diurético</b>			
Sim	5 (55,5)	3 (4,8)	0,00
Não	4 (44,5)	60 (95,2)	
<b>Uso de xantina</b>			
Sim	2 (22,2)	23 (36,5)	0,40
Não	7 (77,8)	40 (63,5)	
<b>Uso de corticóide pós-natal</b>			
Sim	0	3 (4,8)	0,50
Não	9 (100)	60 (95,2)	
<b>Uso de antibiótico</b>			
Sim	7 (77,8)	37 (58,7)	0,27
Não	2 (22,2)	26 (41,3)	
<b>pH da gasometria</b>			
< 7,0	2 (25)	1 (3,7)	0,05
> 7,0	6 (75)	26 (96,3)	
<b>Tempo de coleta (gasometria)</b>			
< 12 horas	4 (50)	18 (66,7)	0,678
12-24 horas	2 (25)	4 (14,8)	
> 24 horas	2 (25)	5 (18,5)	
<b>Alteração hepática</b>			
Sim	6 (66,7)	2 (4,4)	0,00
Não	3 (33,3)	36 (95,6)	
<b>Alteração renal</b>			
Sim	7 (77,8)	5 (13,2)	0,00
Não	2 (0,02)	33 (86,8)	
<b>Convulsão</b>			
Não	7 (77,8)	62 (98,4)	0,07
< 1 semana	1 (11,1)	0	
> 1 semana	1 (11,1)	1 (1,6)	

## 5 DISCUSSÃO

Recém-nascido prematuro ou com baixo peso ao nascimento requer cuidados especiais por já apresentar maior risco de morbimortalidade no período neonatal. Estes pacientes merecem da equipe multidisciplinar das unidades neonatais cuidados especiais e protocolos específicos no intuito de minimizar os agravos inerentes a esta condição<sup>(39)</sup>.

O presente estudo revelou taxa de mortalidade de 12,5% no grupo de setenta e dois neonatos estudados. Além disso a análise univariada demonstrou variáveis clínicas que podem ser consideradas preditores associados a mau prognóstico nos quadros de baixo peso ao nascimento, tais como: idade gestacional inferior a 32 semanas, realização de manobras de reanimação em sala de parto, necessidade de ventilação mecânica invasiva logo após o nascimento, necessidade do uso de drogas vasoativas no primeiro dia de vida, o valor de lactato acima de 6,6 mmol/l, pH menor que sete, uso de diurético e alteração hepática ou renal precoce. A análise multivariada, entretanto só encontrou associação de mau prognóstico (óbito) com alterações renais, alterações hepáticas, uso de diurético, uso de drogas vasoativas, e uso de ventilação mecânica invasiva.

A análise dos dados encontrados neste estudo apontou que a necessidade de manobras de reanimação em sala de parto, o uso de ventilação mecânica nas primeiras horas de vida e uso precoce de drogas vasoativas, está relacionado a um pior prognóstico em recém-nascidos de baixo peso ao nascimento. Os eventos asfíxicos possivelmente estiveram associados ao aumento nas taxas de mortalidade na amostra estudada. Do ponto de vista fisiopatológico a morte celular nos quadros de asfixia tem como mecanismos básicos a excitotoxicidade, processo inflamatório e estresse oxidativo. A diminuição da oxigenação cardíaca leva à hipoxemia, acidose e comprometimento cardiovascular. No primeiro momento do insulto asfíxico, o feto tem a capacidade de proteção das lesões por mecanismos compensatórios, mas à medida que o insulto aumenta ou prolonga-se, o fluxo sanguíneo passa a ser redistribuído para o cérebro, adrenais e coração às custas do aumento da resistência vascular periférica e redução da resistência vascular cardíaca e cerebral<sup>(40)</sup>.

A duração e a gravidade do insulto asfíxico podem trazer diferentes manifestações clínicas. Em 1976, Sarnat e Sarnat estratificaram a gravidade da encefalopatia hipóxico-isquêmica, trazendo uma classificação que é amplamente utilizada até os dias atuais. De acordo

com esta classificação de Sarnat e Sarnat, recém-nascidos a termo com quadro de asfixia perinatal estágio I, têm grande probabilidade de apresentar desenvolvimento normal. Daqueles enquadrados no estágio II, aproximadamente 20 a 35% têm risco de desenvolver sequelas, mesmo que nos primeiros dias o exame neurológico seja inalterado. Já os pacientes que são classificados com encefalopatia grave, estágio III, 75% apresentam risco de morte, ainda no período neonatal, e os que sobrevivem, em sua grande maioria, cursam com sequelas graves<sup>(2)</sup>.

Um dos maiores estudos retrospectivos nesta área analisou 365 recém-nascidos com quadro de asfixia perinatal e definiu três parâmetros clínicos predominantemente associados com pior prognóstico: aplicação de massagem cardíaca por um tempo maior que um minuto; permanecer com respiração irregular após trinta minutos do nascimento e hemogasometria arterial na primeira hora de vida com alteração de BE (excesso de base) traduzida por valores maiores do que 16. Conclui-se, por estes dados, que a presença desses parâmetros é preditora de morte ou de severas incapacidades em recém-nascidos de baixo peso que sofrem insulto asfíxico<sup>(41)</sup>.

Os cuidados à gestante estão diretamente relacionados a uma melhor evolução da gravidez, prevenindo o parto prematuro, e conseqüentemente reduzindo risco de comorbidades, como a asfixia perinatal. O acompanhamento pré-natal é importante medida para controlar fatores de risco, tais como idade materna acima de 35 anos, doenças maternas agudas ou crônicas, gestação múltipla, alteração no líquido amniótico, uso de drogas<sup>(42)</sup>. Este acompanhamento também já comprovou que medidas como uso de ácido fólico, tratamento de bacteriúria assintomática e uso de antibioticoterapia, em casos de ruptura prematura e prolongada das membranas, melhorou a sobrevivência de prematuros em países desenvolvidos<sup>(43)</sup>.

No presente estudo, ao contrário, o pré-natal foi realizado em apenas 60% das gestantes. Este dado revela a vulnerabilidade sócio-econômica da população estudada e também explica a taxa de mortalidade relativamente alta, a despeito dos cuidados prestados na UTI neonatal. Reforçando esta hipótese, sabe-se que aproximadamente 70% dos casos de asfixia perinatal apresentam fatores de risco antes do parto, 25% apresentam fatores de risco pré-natais e intraparto, 4% apresentam fatores de risco apenas intraparto e somente 2% apresentam asfixia perinatal sem a identificação de fatores de risco<sup>(44,45)</sup>.

Estudo com recém-nascidos com quadro de encefalopatia hipóxico-isquêmica, também evidenciou que 46% dos casos apresentaram fatores de risco relacionados ao feto, 27% relacionados à gestante, enquanto que apenas 15% apresentaram um fator específico capaz de causar asfixia perinatal<sup>(46)</sup>. Recém-nascidos a termo com quadro de encefalopatia neonatal comparados com 100 recém-nascidos “controles”, definiram uma combinação entre fatores de risco pré-natal e intra-parto como responsáveis pela injúria asfíxica<sup>(47)</sup>. Todos esses resultados sustentam a hipótese de que recém-nascidos de baixo peso apresentam risco elevado de asfixia perinatal, sendo que o grupo que evolui para óbito possivelmente apresenta insulto asfíxico mais grave, e no caso do presente estudo, provavelmente houve contribuição significativa da ausência do pré-natal.

O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) e a Academia Americana de Pediatria (AAP) estabeleceram como critérios para asfixia perinatal o índice de Apgar < 6 no 5<sup>o</sup> minuto e o valor do pH < 7,20 medido na veia umbilical<sup>53</sup>. Embora estes critérios sejam aceitos por muitos autores<sup>(48,49,50)</sup>, a sua utilização não é universal e muitos fatores de risco que poderiam definir quadros asfíxicos evoluindo, inclusive com paralisia cerebral, ainda não foram contemplados e não cumpriam estritamente os critérios utilizados pela ACOG e AAP<sup>(51,52,53)</sup>.

Frequentemente encontra-se discrepância na definição da asfixia perinatal, devido à falta de consenso nos critérios de avaliação. No trabalho de Takazono<sup>(54)</sup> publicado em 2012, foram considerados como fatores implicados nos quadros de asfixia: alteração na monitorização fetal, pH de cordão umbilical < 7,0, Apgar < 6 no quinto minuto de vida, necessidade de reanimação ao nascimento, repercussão multissistêmica, alteração em exame neurológico precoce, convulsões nas primeiras 24 horas e EEG alterado nas primeiras 48 horas de vida. Já o trabalho publicado por Rosa<sup>(55)</sup>, foram considerados apenas três critérios: Apgar de quinto minuto < 6, tempo de reanimação maior do que um minuto, comprometimentos neurológicos e sistêmicos.

Parece claro que a identificação de fatores de risco que possam estar associados com pior prognóstico em recém-nascido com baixo peso possivelmente se confunde também com fatores capazes de definir ou predispor a insultos asfíxicos. Desta forma as variáveis clínicas associadas ao prognóstico do neonato são de primordial importância para a prevenção,



tratamento precoce e acompanhamento clínico cujo objetivo seja minimizar óbitos ou graves sequelas, em sua maioria secundárias a asfixia neonatal<sup>(56)</sup>.

O estudo encontrou alguns fatores limitantes para a sua análise, o fato de utilizar dados retirados de prontuário médico, a dificuldade de acompanhamento desses recém-nascidos à nível ambulatorial, por se tratar de hospital de referência onde muitos deles são encaminhados de cidades do interior do Estado, retornando à sua cidade de origem na ocasião da alta hospitalar.

## **6 CONCLUSÃO**

Os resultados definiram como variáveis associadas ao óbito neonatal: alterações renais, alterações hepáticas, uso de diuréticos, uso de drogas vasoativas, e uso de ventilação mecânica invasiva, pode-se acrescentar os parâmetros: idade gestacional inferior a 32 semanas, realização de manobras de reanimação em sala de parto, nível do lactato, e valor de pH menor que sete. O presente estudo pode contribuir para a literatura sobre o tema por representar um dos poucos realizados no Brasil com foco em fatores predisponentes associados ao prognóstico de recém-nascidos com baixo peso ao nascimento.

## REFERÊNCIAS

1. Leone CR, Sadeck LSR, Vaz FAC, Almeida MFB, Draque CM, Guinsburg R et al. Brazilian Neonatal Research Network (BNRN): very low birth weight (VLBW) infant morbidity (abstract). *Pediatric Res* 49 (4): 405, 2001.
2. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: Clinical aspects. In: *Neurology of the Newborn*, 5<sup>th</sup> ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2008. P.400.
3. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976; 33:696.
4. Sadeck LSR, Leone CR, Vaz FAC, Almeida MFB, Draque CM, Guinsburg R et al. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN): mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso. Florianópolis, novembro – 2001.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus [homepage on the Internet]. Nascidos vivos – desde 1994 – Brasil [Citado 2013 Jan 10]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe.sinasc/cnv/nvuf.def>
6. Grether Jk et al. Prenatal and perinatal factors and cerebral palsy in very-low-birth-weight infants. *J Pediatr* 1996; 128(3):407.
7. Niemeyer S, Kattwinkel J, Van Reempts P, Nadkarni V, Phillips B, Zideman D et al. International guidelines for neonatal resuscitation: an excerpt from the guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: international consensus on science. *Pediatrics* 106: e29, 2000.
8. Kattwinkel J. *Textbook of Neonatal Resuscitation*. 4<sup>a</sup> ed. American Academy of Pediatrics & American Heart Association, 2000.
9. Halliday HL. Prevention and treatment of BPD. *Aggiornamenti Neonatologia* 6: 71-84, 1998.
10. Gluckman P.D., et al Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: Pathophysiology and potential strategies for intervention. *Semin Neonatol* 2001;6:109.
11. Ambalavanan N et al: Predicting outcomes of neonates diagnosed with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2006; 118:2084-2093.
12. Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F430.

13. Andres RL et al: Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *Am J Obstetric Gynecol* 1999; 18:867-871.
14. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systemic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c1471.
15. Lawn JE, Lee ACC, Kinney M, et al. Two million intrapartum-related stillbirths and neonatal deaths: Where, Why and what can be done? *Int J Gynecol Obst* 2009; 107 (Suppl 1): S5-18.
16. Ariff S, Soofi SB, Sadiq K et al. Evaluation of health workforce competence in maternal and neonatal issues in public health sector of Pakistan: an assessment of their training needs. *BMC Health Serv Res* 2010; 10:319.
17. Hansen AR, Soul JS. Asfixia Perinatal e Encefalopatia Hipóxico-isquêmica. *Manual de Neonatologia* 2015; 562-575.
18. Kaye D: Antenatal and Intrapartum risk factors for birth asphyxia among emergency obstetric referrals in Mulago Hospital, Kampala, Uganda. *East Afr Med J* 2003, 80(3): 140 – 143.
19. Majeed R, Memon Y, Majeed F, Shaikn NP, Rajar UD: Risk factors of birth asphyxia. *J Ayub Med Coll Abbootabad* 2007, 19(3): 67 – 71.
20. Badawi N et al: Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *Brit Med J* 1998; 317: 1549-1553.
21. Liberman E. Lang, Richardson DK et al. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics* 2000; 105: 8-13.
22. Durkan AM, Alexander RT. Acute kidney injury post neonatal asphyxia. *J pediatr* 2011; 158:e29.
23. Peter D Gluckman et al. Hypoxic-isquemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention. *Semin Neonatol* 2001; 6: 109-120.
24. Levene MI, deVries LS. Hypoxic-isquemic encephalopathy. In: Fanaroff & Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant, 9<sup>th</sup> ed, Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds), Elsevier, St Louis 2011. P. 952.

25. Shankaran S, Pappas A, Laptook AR et al. Outcomes of safety and effectiveness in a multicenter randomized, controlled trial of whole-body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2008; 122(4).
26. Clancy RR, Sladky JT, Rorke LB. Hypoxic-ischemic spinal cord injury following perinatal asphyxia. *Ann Neurol* 1989; 25: 185.
27. Meek JK, Elwell CE, McCormick DC, et al. Abnormal cerebral hemodynamics in perinatally asphyxiated neonates related to outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 1999; 81: F110-F115.
28. American Academy of Pediatrics. *Guidelines for Perinatal Care*. 5<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2002: 187.
29. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 1981; 68:36.
30. Perlman JM. Intrapartum hypoxic-ischemic cerebral injury and subsequent cerebral palsy: medicolegal issues. *Pediatrics* 1997; 99:851.
31. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion N°348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1319.
32. Page FO, Martin JN, Palmer SM et al. Correlation of neonatal acid-base status with Apgar scores and fetal heart rate tracings. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 1306.
33. Freeman JM, Nelson KB. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics* 1988.
34. Thibeault DW, Hall FK, Sheehan MB, Hall RT. Postasphyxial lung disease in newborn infants with severe perinatal acidosis. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:393.
35. McBride MC, Laroia N, Guillet R. Electrographic seizures in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome. *Neurology* 2000; 55(4): 506 – 513.
36. Andrews DA, Sawin RS, Ledbetter DJ, et al. Necrotizing enterocolitis in term neonates. *Am J Surg* 1990; 159:507.
37. Shelhaas RA, Soaita AI, Clancy RR. Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics* 2007; 120 (4): 770-777.
38. De Magalhães TS, Brito MB, Grassi MFR, Matos MA (2014) Adolescent Pregnancy Risks in a City of Average Size in Northeastern Brazil. *J Preg Child Health* 1: 118.

39. Rugolo LMSS. Peso de nascimento: motivo de preocupação em curto e longo prazo. *Jornal de Pediatria* 2005; 81: 359.
40. Peter D. Gluckman et al. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention. *Semin Neonatol* 2001;6: 109 – 120.
41. Shah PS, Beyene J, To T, et al. Postasphyxial hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates: outcome prediction rule within 4 hours of birth. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:729.
42. Low JA, Pickersgill H, Killen H, Derrick EJ. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Mar; 184 (4): 724 – 30.
43. Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, et al. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *Lancet* 2005; 365:977.
44. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998; 317:1554.
45. American Collge of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: executive summary. *Obstet Gynecol* 2004; 103:780.
46. Nelson KB, Bingham P, Edwards EM, et al. Antecedents of neonatal encephalopathy in the Vermont Oxford Network Encephalopathy Registry. *Pediatrics* 2012; 130: 878.
47. Locatelli A, Incerti M, Paterlini G, et al. Antepartum and intrapartum risk factors for neonatal encephalopathy at term. *Am J Perinatol* 2010; 27: 649.
48. Cunha AA, Fernandes DS, Melo PF, Guedes MH. Fatores associados à asfixia perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004;26:700-805.
49. Procianoy RS, Silveira RC. Síndrome Hipóxico-isquêmica. *J Pediatr* 2001;77:563-570.
50. Leuthner SR, Das UG. Low Apgar scores and the definition of birth asphyxia. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:737-45.
51. Delfino A, Weinberger M, Delucchi G, Campo S, Bargueño M, Filgueira L, et al. Seguimiento de recién nacidos com asfixia perinatal. *Arch Pediatr Urug* 2010; 8:73-7.
52. Handel M, Hanna Swaab, Vries LS, Jongmans MJ. Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review. *Eur J Pediatric* 2007;166:645-54.

53. López-Gómez L, Castro P, Bernardo AB, Megías A, Blanco D. Evaluación precoz en la hipoxia perinatal. Marcadores pronósticos. *Rev Neurol* 2000;31:1142-6.
54. Takazono PS, Golin MO. Asfixia perinatal: repercussões neurológicas e detecção precoce. *Rev Neurocienc* 2013;21(1):108-117.
55. Rosa IRM. Evolução neurológica de recém-nascidos com asfixia neonatal. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas: 2005, p. 40-3.
56. Thompson CM, Puterman AS, Linley LL et al. The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. *Acta Paediatric* 1997; 86:757.

## ANEXOS

## Anexo 1 – Aprovação do CEP

PROF. DR. CELSO FIGUEIRÔA  
HOSPITAL SANTA  
IZABEL/SCMBA SANTA CASA



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL EM ASFIXIA

**Pesquisador:** Marcos Antônio Almeida Matos

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 18168613.1.0000.5520

**Instituição Proponente:** SANTA CASA DE MISERICORDIA DA BAHIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.309.353

**Apresentação do Projeto:**

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL EM ASFIXIA PERINATAL

**Objetivo da Pesquisa:**

Este estudo fará a avaliação das alterações laboratoriais precoces que ocorrem nos recém-nascidos com quadro de asfixia perinatal, relacionar essas alterações com o quadro clínico dos pacientes, com o objetivo de fazer uma correlação entre as principais alterações laboratoriais que vão estar relacionadas com as alterações clínicas mais graves.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Este estudo não oferece riscos aos participantes da pesquisa, haja vista que será feita uma análise de dados dos prontuários, relacionando resultados de exames laboratoriais com a evolução clínica do paciente.

**Benefícios:**

Acredita-se que com o presente estudo, os resultados possam identificar quais os principais exames que possam auxiliar no manejo do recém nascido com asfixia perinatal, no intuito de melhorar a assistência perinatal.

**Endereço:** Praça Conselheiro Almeida Couto, n° 500  
**Bairro:** Nazaré **CEP:** 40.050-410  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)2203-8362 **Fax:** (71)2203-8586 **E-mail:** cephsi@santacasaba.org.br



PROF. DR. CELSO FIGUEIRÔA  
HOSPITAL SANTA  
IZABEL/SCMBA SANTA CASA



Continuação do Parecer: 1.309.353

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Será realizado um estudo seccional de caráter descritivo e analítico com um grupo de pacientes originários da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto, em Salvador-BA. O estudo irá avaliar pacientes nascidos no período de Janeiro a Junho de 2013, através da análise dos prontuários médicos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Como se trata de análise de base de dados está dispensado o TCLE.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O presente trabalho não apresenta evidências de ilícitos éticos

**Considerações Finais a critério do CEP:**

1. PARECER FINAL: A Plenária do Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figueirôa-Hospital Santa Izabel, acatando o parecer do relator designado para o referido protocolo, em uso de suas atribuições, aprova o Projeto de Pesquisa supracitado e seus documentos regulatórios, estando o mesmo de acordo com as Resoluções 466/12 e 251/97.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Declaração de Pesquisadores	carta.jpg	22/10/2015 09:39:23	Jedson dos Santos Nascimento	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 181686.pdf	20/10/2015 15:33:49		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 181686.pdf	22/10/2013 11:43:59		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 181686.pdf	28/07/2013 22:16:18		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto para submissão.docx	28/07/2013 22:15:14		Aceito
Folha de Rosto	digitalizar0004.pdf	27/07/2013 16:10:14		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500  
Bairro: Nazaré CEP: 40.050-410  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)2203-8362 Fax: (71)2203-8586 E-mail: cephsi@santacasaba.org.br

PROF. DR. CELSO FIGUEIRÔA  
HOSPITAL SANTA  
IZABEL/SCMBA SANTA CASA



Continuação do Parecer: 1.309.353

Não

SALVADOR, 04 de Novembro de 2015

Assinado por:  
Bruno da Costa Rocha  
(Coordenador)



Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500  
Bairro: Nazaré CEP: 40.050-410  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)2203-8362 Fax: (71)2203-8586 E-mail: cephsi@santacasaba.org.br