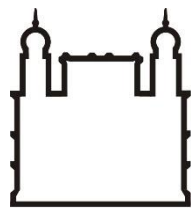


**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA**

**INCIDÊNCIA DE CRISES EPILÉTICAS ELETROGRÁFICAS EM RECÉM  
NASCIDOS INTERNADOS NA UTI NEONATAL COM O DIAGNÓSTICO DE  
ASFIXIA MODERADA E GRAVE: RELATO DE SÉRIE DE CASOS**

Vivianne Christina Cortez Moraes Barreto

**Rio de janeiro  
Agosto de 2021**



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA**

**INCIDÊNCIA DE CRISES EPILÉTICAS ELETROGRÁFICAS EM RECÉM  
NASCIDOS INTERNADOS NA UTI NEONATAL COM O DIAGNÓSTICO DE  
ASFIXIA MODERADA E GRAVE: RELATO DE SÉRIE DE CASOS**

Vivianne Christina Cortez Moraes Barreto

Dissertação apresentada à Pós-Graduação em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: José Maria de Andrade Lopes

**Rio de Janeiro  
Agosto de 2021**

## CIP - Catalogação na Publicação

Barreto, Vivianne Christina Cortez Moraes.

INCIDÊNCIA DE CRISES EPILÉTICAS ELETROGRÁFICAS EM RECÉM NASCIDOS INTERNADOS NA UTI NEONATAL COM O DIAGNÓSTICO DE ASFIXIA MODERADA E GRAVE: RELATO DE SÉRIE DE CASOS / Vivianne Christina Cortez Moraes Barreto. - Rio de Janeiro, 2021.

53 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2021.

Orientador: José Maria de Andrade Lopes.

Co-orientador: Maria Elisabeth Lopes Moreira.

Bibliografia: f. 42-48

1. Asfixia neonatal. 2. Convulsão eletrográfica. 3. Epilepsias parciais. 4. EEG de amplitude integrada. 5. Recém nascido. I. Título.

## DEDICATÓRIA

*Dedico o presente trabalho a todos os recém nascidos que necessitam de atendimento nas unidades de terapia intensiva e suas famílias. A luta cotidiana é árdua, tortuosa e cheia de obstáculos. Apesar disso, o que esses pequenos guerreiros não conhecem é a palavra: Desistir. Para eles e por eles, que este trabalho sirva de base científica e traga esperança à todas as famílias que dele necessitem.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por nos dar forças para continuarmos, mesmo diante de um cenário tão desastroso vivido por todos, neste período pandêmico.

Aos meus pais, Natal e Maria, que diante de tantas dificuldades, sempre priorizaram meus estudos. A vocês, toda minha gratidão e reconhecimento pelos inúmeros esforços e renúncias. Abrir mão dos próprios sonhos em prol dos sonhos dos filhos, é o maior gesto de amor que alguém é capaz de expressar. Obrigada por plantarem em mim a verdadeira e única semente que traz bons frutos: O conhecimento. Obrigada por tanto. Eu amo vocês.

Ao meu esposo Flavio, minha enteada Lanna e minha filhinha Sarah ainda no ventre, obrigada por tanto amor. Vocês me ensinam, todos os dias, a perseverar e a nunca desistir. Nossa família é a maior e melhor escola que eu poderia ter na vida. Sem vocês, nada faria sentido. Obrigada por sermos o maior elo de amor e união. Eu amo vocês.

Ao “Senhor da papelaria” que nunca saberei o nome. Em sua papelaria, há 26 anos, o senhor garantiu a impressão de livros que eu precisaria estudar para as provas da escola e, naquele momento, ao perceber que o pouco dinheiro que eu tinha não seria capaz de pagar pelas impressões, num gesto de compaixão e amor, o senhor me deu de presente. Ainda lembro da sua voz dizendo: “É para o estudo, então vou dar a você”. Muito obrigada, nunca esqueci do senhor e sua atitude sempre foi um exemplo para mim. Levarei adiante esse legado.

Aos meus orientadores José Maria de Andrade Lopes e Maria Elisabeth Lopes Moreira por tantos ensinamentos. Aprender com grandes mestres é um privilégio de poucos.

Aos diretores, Regina Gonzalez, José Maria de A. Lopes e Manoel de Carvalho, muito obrigada. Acreditar no potencial de um profissional e garantir que ele possa se aprimorar cada vez mais é um gesto nobre e serei eternamente grata. Sem vocês, isso jamais seria possível. Muito obrigada.

À enfermeira Graziela Abdalla, que sempre me deu seu apoio e sempre acreditou em mim. Seja com palavras ou com um abraço, sempre foi capaz de demonstrar seu acolhimento e sua força. Obrigada por fazer meus dias melhores.

À enfermeira Odália Uidack Barros, muito obrigada. Você é uma inspiração não somente para mim, mas para todos os profissionais da saúde da neonatologia desse país. Agradecer a você nunca será o suficiente para demonstrar toda minha gratidão. Desde a residência até hoje, você sempre acreditou e apostou em mim. Se tenho mais um sonho a ser realizado nessa vida é ser 1/3 de você. Muito obrigada por tudo o que você representa para todos nós.

Ao Dr. Jofre Antônio de Oliveira Cabral, muito obrigada. Sua luta incansável pelo melhor aos nossos pacientes, fez de você um exemplo para mim. Nunca desistir até que possamos entregar o que há de melhor: Esse é você! E você, me fez assim. Muito obrigada por ser meu espelho.

À equipe da UTI neonatal da Perinatal de laranjeiras: Muito obrigada. Seria impossível trilhar essa jornada sem a ajuda de vocês. Obrigada pela parceria e, principalmente, por permitirem que as famílias possam levar seus filhos para a casa saudáveis e cheios de energia. Uma missão grandiosa dessa, enviada por Deus, é para enfatizar nosso papel de braço direito Dele. Somos anjos. Somos amor. Muito obrigada.

Ao professor Saint Clair Gomes Junior, muito obrigada. O senhor é aquela pessoa que traz paz e segurança. Na sua presença, tudo parece fácil e claro. O dom do verdadeiro professor. Muito obrigada por toda ajuda ao longo desses anos.

À enfermeira Tatiana de Oliveira Gomes, não sei por onde começar os agradecimentos. Você sempre foi uma referência e motivo de orgulho para mim. Alguém que quero me espelhar pelo resto da vida. Desde o começo de tudo até os dias de hoje, sempre foi você: A mão que apoiava, ensinava e acreditava. Muito obrigada por ser tão importante para mim.

Ao Dr. Gabriel Variante e sua equipe do PBSF (*Protecting brains and saving futures*) por terem introduzido a tecnologia de monitoramento cerebral através do aEEG em nossa UTI neonatal e por tanto empenho em nos ensinar. A contribuição de vocês para a ciência e para a vida dos bebês é imensurável. Obrigada por esses longos anos de aprendizado e por toda paciência. Sem vocês, seria impossível dar esse passo.

## RESUMO

Barreto, Vivianne Christina Cortez Moraes. **Incidência de crises epiléticas eletrográficas em recém nascidos internados na UTI neonatal com o diagnóstico de asfixia moderada e grave: Relato de série de casos.** 2021 (Dissertação de mestrado) - Programa Strictu Sensu de Pós-graduação em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher - PPGSCM, IFF/Fiocruz. Rio de Janeiro, Agosto de 2021.

**Introdução:** A asfixia perinatal ocorre em cerca de 8-10% de todos os partos no Brasil e exige atenção na prevenção e na abordagem assistencial. Nas formas leves, a recuperação é total. As formas moderada e grave causam déficits neurológicos permanentes e alterações no desenvolvimento neurológico (48%) ou morte (27%).<sup>3</sup> Convulsões também estão frequentemente presentes e o seu diagnóstico adequado é fundamental, tendo em vista que o quadro convulsivo por si só pode agravar a lesão cerebral. Embora a eletroencefalografia convencional (EEG) ainda represente o padrão ouro de diagnóstico, o monitoramento contínuo usando o aEEG pode ser crucial para o reconhecimento e intervenção precoces.<sup>7,8</sup>

**Objetivo:** Descrever a incidência de convulsões eletrográficas captadas pelo vídeo aEEG (eletroencefalograma de amplitude integrada) em uma coorte de recém-nascidos internados na UTI neonatal com diagnóstico de asfixia moderada e grave ao nascer. **Método:** Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, do tipo séries de caso. Critérios de inclusão: Recém nascidos que experimentaram um evento hipóxico isquêmico ao nascer, no período de julho de 2017 à julho de 2020, com IG  $\geq$  35 semanas e com o APGAR  $\leq$  7 no 5º minuto de vida. A amostra foi classificada em dois grupos, imediatamente ao nascimento: graves e moderados. A monitorização pelo aEEG foi aplicada integralmente em ambos os grupos, assim como a avaliação quanto à presença ou ausência de convulsões clínicas e eletrográficas. Critérios de exclusão: Recém-nascidos com anomalias congênitas, anomalias cromossômicas e recém nascidos que tenham sido transferidos após 6h de vida. O estudo ocorreu em 3 unidades de terapia intensiva neonatal, localizadas no Estado do Rio de Janeiro. **Resultados:** Neste período de 3 anos, foram internados 5484 recém nascidos nas unidades neonatais, sendo que 97 (1,76%) sofreram algum tipo de insulto hipóxico-isquêmico no período perinatal ou neonatal imediato. Destes 97, 65 preencheram os critérios de inclusão do estudo. Excluímos do estudo 4 recém nascidos (1 por alteração genética e 3 por transferência hospitalar após 6h de vida). Foram classificados como grupo grave (N= 26 (42,6%)). Todos os outros RN foram classificados como grupo moderado (N= 35 (57,4%)). Observamos no grupo grave 1 RN (3,84%) com convulsões clínicas, 10 RN (38,46%) com convulsões eletrográficas e 1 RN (3,84%) com ambas as formas de convulsão e no grupo moderado 2 RN (5,71%) com convulsões clínicas, 8 RN (22,85%) com convulsões eletrográficas e 2 RN (5,71%) com ambas as formas de convulsão. **Conclusão:** Observamos grande quantidade de convulsões eletrográficas, não traduzidas clinicamente, indicando que a utilização do aEEG é fundamental para o diagnóstico rápido e preciso de convulsões em recém nascidos de alto risco.

Palavras-chave: Asfixia neonatal, eletroencefalografia, recém-nascido, EEG de amplitude integrada, epilepsias parciais, convulsões eletrográficas.

## ABSTRACT

Barreto, Vivianne Christina Cortez Moraes. **Incidence of electrographic epileptic seizures in newborns admitted to the NICU with a diagnosis of moderate and severe asphyxia: Case series report.** 2021 (Master's Dissertation) - Strictu Sensu Graduate Program in Applied Research to Children's and Women's Health - PPGSCM, IFF/Fiocruz. Rio de Janeiro, August 2021.

**Introduction:** Perinatal asphyxia occurs in about 8-10% of all births in Brazil and requires attention in prevention and care approach. In light forms, recovery is complete. The moderate and severe forms cause permanent neurological deficits and changes in neurological development (48%) or death (27%).<sup>3</sup> Seizures are also frequently present and its proper diagnosis is essential, considering that the convulsive condition by itself can aggravate the brain damage. Although conventional electroencephalography (EEG) still represents the gold standard for diagnosis, continuous monitoring using aEEG can be crucial for early recognition and intervention.<sup>7,8</sup> **Objective:** To describe the incidence of electrographic seizures captured by aEEG video (integrated amplitude electroencephalogram) in a cohort of newborns admitted to the NICU with a diagnosis of moderate and severe asphyxia at birth. **Method:** This is a retrospective, descriptive, case series study. Inclusion criteria: Newborns who experienced a hypoxic ischemic event at birth, from July 2017 to July 2020, with GA  $\geq$  35 weeks and with APGAR  $\leq$  7 in the 5th minute of life. The sample was classified into two groups, immediately at birth: severe and moderate. Monitoring by aEEG was fully applied to both groups, as well as the evaluation of the presence or absence of clinical and electrographic seizures. Exclusion criteria: Newborns with congenital anomalies, chromosomal anomalies and newborns who were transferred after 6h of life. The study took place in 3 neonatal intensive care units located in the State of Rio de Janeiro. **Results:** In this 3-year period, 5484 newborns were hospitalized in neonatal units, and 97 (1.76%) suffered some type of hypoxic-ischemic insult in the perinatal or immediate neonatal period. Of these 97, 65 met the study's inclusion criteria. We excluded 4 newborns from the study (1 due to genetic alteration and 3 due to hospital transfer after 6h of life). They were classified as a severe group (N=26 (42.6%)). All other NB were classified as a moderate group (N=35 (57.4%)). We observed in the severe group 1 NB (3.84%) with clinical seizures, 10 NB (38.46%) with electrographic seizures and 1 NB (3.84%) with both forms of seizure and in the moderate group 2 NB (5.71%) with clinical seizures, 8 NB (22.85%) with electrographic seizures and 2 NB (5.71%) with both forms of seizure. **Conclusion:** We observed a large number of clinically untranslated electrographic seizures, indicating that the use of aEEG is essential for the rapid and accurate diagnosis of seizures in high-risk newborns.

Keywords: Perinatal asphyxia; asphyxia neonatorum; electroencephalography; infant, newborn; integrated amplitude EEG; electrographic seizures; epilepsies, partial.



**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

<b>AAP</b>	Academia americana de pediatria
<b>ACOG</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists
<b>aEEG</b>	Eletroencefalograma de amplitude integrada
<b>CEP</b>	Comitê de ética em pesquisa
<b>cEEG</b>	Eletroencefalograma convencional
<b>EEG</b>	Eletroencefalograma
<b>EHI</b>	Encefalopatia hipóxico-isquêmica
<b>EPO</b>	Eritropoetina
<b>RN</b>	Recém nascido
<b>SHI</b>	Síndrome hipóxico-isquêmica

**ÍNDICE DE TABELAS**

<b>Tabela 1</b>	Dados demográficos	32
<b>Tabela 2</b>	Achados clínicos	35

**ÍNDICE DE ANEXOS**

<b>Anexo A</b>	Parecer do CEP	51
----------------	----------------	----

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	13
JUSTIFICATIVA.....	25
OBJETIVO GERAL.....	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	26
METODOLOGIA.....	26
<i>Local do estudo</i> .....	29
<i>População do estudo</i> .....	29
<i>Critérios de Inclusão</i> .....	29
<i>Critérios de Exclusão</i> .....	30
<i>Análise estatística</i> .....	30
RESULTADOS .....	31
<i>Dados demográficos</i> .....	32
<i>Achados clínicos</i> .....	32
<i>Descrição dos achados clínicos no grupo moderado</i> .....	32
<i>Descrição dos achados clínicos no grupo grave</i> .....	32
<i>Descrição dos achados em ambos os grupos</i> .....	33
DISCUSSÃO .....	36
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	42
APÊNDICE A – CARTA DE ANUÊNCIA.....	49
APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS .....	50
ANEXO A – PARECER DO CEP .....	51

## INTRODUÇÃO

A Síndrome Hipóxico Isquêmica neonatal (SHI) ocorre em cerca de 8-10% de todos os partos no Brasil e exige uma série de cuidados tanto para prevenção quanto para a abordagem assistencial. A asfixia perinatal é uma consequência da falta de oxigenação adequada fetal-neonatal no periparto, ao nascimento e nos primeiros minutos de vida e é uma medida sensível da qualidade de assistência prestada no período perinatal, tanto à gestante quanto ao recém-nascido.<sup>1,2,3</sup>

Os primeiros relatos sobre asfixia ao nascimento, chamada de morte aparente (*mors apparens*) do neonato, foi abordada em 1472, quando o professor Padovan Paolo Bagellardo chama atenção para o momento do parto, onde a respiração e a coloração deveriam ser avaliadas.<sup>4</sup>

Em meados de 1600, alguns autores direcionavam seus estudos a fim de compreender o que precedia o estado de morte aparente dos recém nascidos. François Mauriceau descreveu um prolapso do cordão umbilical em 1668, que resultaria na falta de oxigenação placentária, assim como alguns eventos adversos que poderiam contribuir para o mau desfecho, como: fraqueza nos prematuros, violência devido ao trabalho de parto difícil e sufocação repentina.<sup>4</sup>

Assim como ele, diversos autores apontavam a falta de oxigenação adequada entre placenta e sangue fetal como um fator determinante para a asfixia, como mencionado por John Mayow, em 1674, Philipp Verheyen, em 1693, Christoph Girtanner, em 1792 e William John Little, em 1862.<sup>4</sup>

Em 1819, Alexandre Lebreton publicou um livro sobre doenças neonatais no qual classificou a morte aparente de acordo com seis causas: compressão cerebral, congestão

venosa do cérebro, trauma da medula espinhal, anemia ou esvaziamento dos vasos sanguíneos, fraqueza e síncope, que significava sobrecarga de sangue.<sup>4</sup>

O termo asfixia vem sendo utilizado pelos autores para descrever eventos peripartos que culminassem no nascimento com resultado catastrófico devido à hipóxia. A fraqueza do RN ao nascer, coloração, compressão de cordão e insuficiência placentária apareceram na escrita de inúmeros autores, como Christoph Hufeland, em 1836 e Heidelberg Hermann Naegele, em 1863.<sup>4</sup>

Durante muito tempo, os autores se direcionavam para entender a asfixia e, em meados de 1800, os esforços se voltaram para classificar os graus de asfixia, como Naegele, em 1872, quando classificou a asfixia em três graus: leve (pele azul, mas com alguns esforços respiratórios), médio (pele pálida, respiração ofegante e atividade reflexa fraca) e grave (frequência cardíaca lenta, nenhum esforço respiratório e nenhuma atividade reflexa).<sup>4</sup>

Paluel Flagg, em 1931, classificou a asfixia neonatal em três graus de acordo com a excitabilidade reflexa: leve (depressão), moderado (espasticidade) e grave: (flacidez).<sup>4,5</sup>

No final de 1800, os autores voltaram suas atenções para as consequências da asfixia. Sarah McNutt, em 1885, após uma pesquisa bibliográfica com 34 casos de paralisia cerebral concluiu, que a hemorragia no parto é uma das causas mais comuns de hemiplegia espástica.<sup>4</sup> Lotte Landé, em 1927, chama a atenção para as malformações e alerta contra a superestimulação do papel do trauma do nascimento em causar paralisia cerebral.<sup>4</sup>

O papel da gasometria ao nascimento, como fator determinante para auxiliar no diagnóstico e na classificação da asfixia, ganhou espaço no século XX, quando mencionado por Blair Bell, em 1928, Nicholson Eastman, em 1932 e L. Stanley James, em 1958.<sup>4,6,7</sup>

Desde o reconhecimento da gasometria de cordão como um importante indicativo de estresse ao nascimento, sua utilização vem sendo cada vez mais defendida para fornecer informações sobre os acontecimentos que antecedem o parto, que acontecem durante o parto e o prognóstico. A análise do sangue ao nascimento mostra as condições do equilíbrio ácido base até o momento do clampeamento do cordão. Através dessa coleta de sangue, é possível identificar a presença de acidose respiratória, metabólica ou mista, dependendo das condições de parto.<sup>7</sup>

O dióxido de carbono se difunde-se rapidamente pela placenta, enquanto que o ácido láctico e  $\beta$ -hidroxibutirato, que respondem pela maior parte da carga metabólica, têm uma passagem relativamente lenta através da placenta.<sup>8</sup>

É importante avaliar os componentes respiratórios e metabólicos. A acidose respiratória isolada é geralmente o resultado de uma hipóxia de curta duração e raramente está associada a resultados adversos. O comprometimento contínuo resulta em acidose metabólica progressiva devido à glicólise anaeróbica. Consequentemente, a acidose fetal mais grave é mista.<sup>8</sup>

Em 1953, Virginia Apgar, desenvolveu um escore clínico para quantificar o grau de asfixia, no momento do nascimento para melhorar o manejo da reanimação neonatal.<sup>4,9</sup>

A Classificação Internacional de asfixia pelo apgar continuou sendo o caminho para determinar seu diagnóstico até que, em 1986, a Academia Americana de Pediatria (AAP) declarou que o índice de Apgar sozinho não é suficiente para diagnóstico ou prognóstico.<sup>4,10</sup>

A primeira menção sobre os critérios de uma classificação clara de asfixia ao nascer foi fornecida pelo American College of Obstetrics and Gynecology em 1992. São eles: pH < 7,00, Índice de Apgar < 4 por mais de 5 min, sequelas neurológicas neonatais e disfunção multiorgânica.<sup>4,11</sup>

Em 1999, MacLennan atualiza a classificação, cujos critérios determinantes de um evento hipóxico intraparto agudo seriam: pH < 7,0, excesso de base < - 12 mmol / l, sinais de encefalopatia neonatal e paralisia cerebral posterior.<sup>4,12</sup>

Em 2005, o American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) publica que o termo asfixia ao nascer não é específico e não deve ser usado, sugerindo a encefalopatia hipóxico isquêmica (EHI) como a terminologia adequada.<sup>13</sup>

Atualmente, a classificação de asfixia perinatal pela ACOG se dá pelos seguintes critérios: Apgar < 5 nos primeiros 5/10 minutos de vida, pH do sangue umbilical arterial < 7 ou excesso de base < -12 mmol/L, neuroimagem com evidência de lesão cerebral aguda e falência multissistêmica dos órgãos com EHI.<sup>13</sup>

A encefalopatia hipóxico-isquêmica é uma síndrome clínica claramente reconhecível em recém-nascidos pela história perinatal e pela descrição de eventos durante o nascimento e é a principal morbidade associada à hipóxia perinatal. A incidência é alta e varia entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento. Em países ricos em recursos, a encefalopatia hipóxico- isquêmica grave (levando à morte ou causando comprometimento neurológico grave), é de 1 para cada 1000 nascidos vivos, enquanto nos países com poucos recursos, a incidência varia de entre 5 e 10 à cada 1.000 nascidos vivos. As causas mais frequentes são descolamento da placenta, prolapso do cordão umbilical e ruptura uterina.<sup>14</sup>



Os critérios diagnósticos incluem incapacidade parcial ou total do recém-nascido para chorar e respirar ao nascer, mesmo quando estimulada, exigindo ventilação assistida na sala de parto, Apgar <5 em 5 e 10 minutos, acidemia ( $\text{pH} \leq 7$  e / ou déficit de bases  $\geq 12$  mmol / l), alterações da consciência e reflexos de Moro, apreensão e sucção, hipo ou hipertonia. As formas clínicas podem se apresentar como leve, moderada e grave. Nas formas leves, a recuperação é total em três dias sem, ou com alterações mínimas, no desenvolvimento neurológico. As formas moderada e grave causam déficits neurológicos permanentes e alterações no desenvolvimento neurológico (48%) ou morte (27%).<sup>15</sup> Convulsões também são frequentemente presentes nos recém-nascidos com quadros de asfixia perinatal.<sup>15</sup>

Convulsões neonatais não são frequentemente dramáticas e clinicamente evidentes como convulsões em crianças mais velhas e adultos. Entretanto, a atividade tônico-clônica generalizada é raramente vista em neonatos. Em vez disso, o sistema nervoso imaturo do recém-nascido e o padrão de mielinização geralmente levam a apresentações mais sutis de convulsões.<sup>15,16,17</sup>

Movimentos oculares, estalos labiais, movimentos de bicicleta e até apnéia podem ser uma apresentação convulsiva em neonatos. Outros tipos de crises clônicas ou tônicas são possíveis, mas são vistos com menos frequência. O tipo de crise mioclônica pode ser facilmente percebido como representando um reflexo Moro e pode ser de origem benigna ou indicar sinal mais ameaçador de dano cerebral significativo. Além disso, alterações nos sinais (por exemplo, hipertensão, taquicardia) de uma causa pouco clara também podem representar convulsões.<sup>17,18</sup>

Os esforços históricos para definir as crises convulsivas neonatais têm sido direcionadas para demonstrar a diferença entre as convulsões em crianças mais velhas e em adultos.<sup>19</sup>

Entre 1950 e 1960, as evidências motoras e comportamentais foram o foco de avaliação, independente de registros eletroencefalográficos, incluindo crises focais clônicas e tônicas generalizadas e, posteriormente, mioclonia.<sup>20,21,22</sup>

Os primeiros sinais clínicos que foram reconhecidos como característicos de uma convulsão, foram: alteração da frequência respiratória, alterações motoras, alterações na salivação, na frequência cardíaca e na pressão arterial.<sup>23</sup>

Eventos clínicos atípicos também foram relatados, como: olhar fixo, despertar repentino e estado de alerta, desvio ocular, piscar dos olhos, nistagmo, movimento de mastigação, movimento de membros (como nadar, pedalar e remar) e foram classificados como eventos sutis.<sup>24</sup>

Volpe, então, através desses achados, inseriu os eventos sutis na classificação das convulsões.<sup>24</sup>

Alguns autores reconheceram sinais motores apresentados pelos recém nascidos e identificaram uma correlação eletroclínica, como Watanabe e Mizrahi.<sup>25,26</sup>

Os eventos tônicos generalizados e as convulsões sutis, sem correlação eletroencefalográfica, poderiam ser provocados diante de um estímulo e suprimidos pela contenção. Por essa razão, reconsiderou-se a classificação das convulsões neonatais, baseadas na fisiopatologia: epilético e não epilético, relações eletroclínicas (eletrográficas,

clínicas e ambas) ou comportamental (clônica focal, tônica focal, mioclônica, espasmos, tônica generalizada, automatismos).<sup>26</sup>

Com o advento da eletroencefalografia contínua à beira leito nas unidades de terapia intensiva neonatal, tem sido reconhecido, cada vez mais, que as convulsões eletrográficas sem correlatos clínicos são frequentes, principalmente nos recém nascidos gravemente doentes, com alto risco para desenvolver convulsões, como o caso da hipóxia ao nascimento.<sup>19</sup>

Por essa razão, a definição das crises convulsivas neonatais foi revista, agora com foco na base eletrográfica dos eventos, independentemente de manifestações clínicas.<sup>19</sup>

Atualmente, a classificação de convulsão neonatal segue da seguinte forma: automatismo (unilateral ou bilateral), clônica (focal, multifocal ou bilateral), espasmos epiléticos (unilateral ou bilateral), mioclônica (focal, multifocal) ou bilateral), tônica (focal ou bilateral), autonômica, comportamento de pausa, convulsões sequenciais e convulsões somente eletrográficas (subclínicas) identificadas pelo EEG ou aEEG.<sup>19</sup>

A convulsão neonatal eletrográfica é definida como um evento eletrográfico com um padrão caracterizado por formas de ondas estereotipadas súbitas, repetitivas e evolutivas com início e fim. A duração não está definida, mas deve ser suficiente para demonstrar a evolução na frequência e morfologia das descargas e precisa ser longa o suficiente para permitir o reconhecimento do início, evolução e resolução da descarga elétrica anormal.<sup>27</sup>

Esta é uma definição conceitual e, embora tenha sido sugerido que 10 segundos poderia permitir uma melhor confiabilidade entre os avaliadores, em alguns casos, padrões

ictais mais curtos podem ser identificados como convulsões por causa da semelhança com outros eventos na mesma monitorização que são mais longos.<sup>27</sup>

Identificar convulsões como "presentes" é apenas o primeiro passo para relatar informações contidas no EEG. Descrição da duração da convulsão, localização, morfologia, evolução e semiologia, além da carga geral de convulsão do registro tem implicações de gestão e facilita a comparação dos resultados ao longo do tempo.<sup>28</sup>

O Vídeo EEG convencional é o padrão ouro para a detecção de convulsões neonatais e é fundamental para quantificar a carga convulsiva e a resposta aos tratamentos anticonvulsivantes. O eletroencefalograma convencional utiliza a posição padrão dos eletrodos, usando o sistema internacional modificado para neonatal 10-20, com canais adicionais extra cerebrais para avaliação de traçado respiratório e cardíaco, a fim de afastar ondas de artefato, que poderiam atrapalhar o diagnóstico correto e para avaliar o comportamento do recém nascido.<sup>28</sup>

Muitos centros recomendam que o monitoramento de EEG se mantenha até que o recém-nascido esteja livre de crises por pelo menos 24 horas, se possível. Em relação aos recém nascidos com encefalopatia hipóxico isquêmica secundária à asfixia ao nascimento, recomenda-se a encefalografia durante o resfriamento (hipotermia terapêutica) e o reaquecimento, pelo alto risco de convulsões nestas fases.<sup>28</sup>

A encefalopatia hipóxico isquêmica é a causa mais prevalente de convulsões em recém-nascidos a termo. O tratamento com a hipotermia terapêutica vem sendo utilizado em larga escala, devido ao seu benefício a longo prazo na qualidade de vida desses recém

nascidos. Embora a hipotermia possa ter um efeito anticonvulsivante, as convulsões permanecem muito frequentes entre neonatos resfriados com EHI.<sup>28</sup>

Glass et al demonstra em seu estudo a alta incidência de convulsões subclínicas (eletrográficas) quando monitoradas pelo EEG. Dos 90 neonatos, 43 (48%) apresentaram convulsões durante a hipotermia terapêutica.<sup>29</sup>

A utilização do EEG convencional nas unidades de terapia intensiva neonatais nem sempre é fácil. O acesso não é fácil e necessita de um neurologista para a interpretação dos achados. Por essas razões, a identificação imediata da convulsão e o tratamento precoce não são oferecidos. O EEG convencional, em conjunto com o aEEG (eletroencefalograma de amplitude integrada), aumenta a sensibilidade e a especificidade do método de avaliação. Enquanto o EEG, pela maior capacidade de mapeamento cerebral e pela avaliação de um especialista, fornece informações bem completas ao exame, o aEEG possibilita uma avaliação rápida e imediata no momento da convulsão, permitindo que os profissionais de saúde possam traçar condutas clínicas a fim de cessar a atividade epilética à medida que aparecem.<sup>30</sup>

O traçado de aEEG é extraído de um número limitado de canais do EEG convencional (cEEG) e é compactado e filtrado antes da exibição. Normalmente, os eletrodos são colocados em um único par de localizações biparietais (C3/P3 e C4/P4) ou modificados para adicionar um eletrodo adicional em cada lado. Dois estudos compararam as duas técnicas e descobriram que o método bihemisférico é superior, especialmente, em bebês com lesão cerebral unilateral.<sup>18</sup>

As localizações do couro cabeludo foram adotadas a partir da posição 10/20 do EEG convencional e produzem um sinal exibido em uma escala semi logarítmica. À partir de 0 à 10 mV, a escala é linear e de 10 a 100 mV a escala é logarítmica. Desta forma, um sinal em amplitude inferior é aprimorado, ao passo que um sinal em amplitude mais alta é atenuado. Um monitor específico exibe a largura de banda do aEEG, que reflete a tendência de amplitudes máximas e mínimas à uma velocidade de  $6 \text{ cm h}^{-1}$ .<sup>31</sup> A utilização de filtros melhora a qualidade dos sinais captados, tendo em vista a diminuição da interferência de outros equipamentos utilizados na UTI neonatal e os artefatos. Preconiza-se que o padrão de filtragem seja entre 2-15 Hertz.<sup>32</sup>

A qualidade da técnica de captação das ondas cerebrais se dá pela impedância, que corresponde ao contato dos eletrodos com o couro cabeludo do recém-nascido. Idealmente, a impedância deve variar entre 0-20 kOhm. O preparo do couro cabeludo é fundamental para atingir o valor alvo de impedância, utilizando pastas específicas antes da colocação dos eletrodos.<sup>33,34</sup>

Os eletrodos utilizados costumam ser os de metal. A pasta condutora é utilizada entre o eletrodo e o couro cabeludo e são posicionadas de acordo com as regiões escolhidas (C3/P3 e C4/P4, assim como nas regiões auriculares A1 e A2 e região entre nasion e frontal). Para evitar artefatos e mudança de posicionamento dos eletrodos devido à movimentação do recém-nascido, o uso de faixa protetora se faz necessário.<sup>33</sup>

A análise das tendências representa uma variedade de sinais matemáticos que são, então, exibidos em uma escala de tempo compactada. As tendências fornecem uma visão condensada das gravações prolongadas de EEG, permitindo ao intérprete ver uma representação compactada. Eles são úteis para resumir tendências a longo prazo, a presença

de ciclos sono-vigília e direcionamento de regiões específicas para uma análise detalhada posterior.<sup>35</sup>

O monitoramento pela eletroencefalografia de amplitude integrada (aEEG) foi cada vez mais utilizado nas unidades de terapia neonatal nas últimas décadas. O equipamento foi projetado por Maynard no final de 1960 para uso em adultos após um evento de isquemia cerebral e, também, para avaliar o grau de efetividade da anestesia. Uma década depois, a técnica se espalhou rapidamente, pelo fácil manuseio e interpretação do aEEG, quando comparado ao EEG convencional multicanal.<sup>36</sup>

No final da década de 70, na Europa, o aEEG começou a ser utilizado em recém nascidos. A necessidade de evidenciar o alto risco de lesão neurológica nos recém nascidos com encefalopatia levou ao desenvolvimento desta prática em conjunto com estudos sobre hipotermia terapêutica. Atualmente, os equipamentos são cada vez mais sofisticados e menos invasivos.<sup>37</sup>

O diagnóstico adequado de uma convulsão é fundamental para o manejo clínico, principalmente, porque o quadro convulsivo por si só pode agravar a lesão cerebral. Portanto, é importante reconhecer que eventos que resultam em um nível alterado de consciência ou anormal movimentos podem realmente representar uma convulsão.<sup>15,16,17</sup>

Uma história detalhada do evento por testemunhas oculares (que nem sempre acompanham os pacientes até o pronto-socorro) e um exame físico completo dos pacientes podem gerar um diagnóstico alternativo de uma convulsão.<sup>15,16,17</sup>

A mortalidade de bebês que desenvolveram convulsões durante o período neonatal mostrou uma tendência decrescente ao longo do tempo. Em estudos anteriores, a mortalidade

foi de até 40%, mas diminuiu nos relatórios subsequentes para 20%. Em oposição a esse aumento na sobrevivência, a prevalência de sequelas de longo prazo no desenvolvimento neurológico em sobreviventes permaneceu inalterada em 30%.<sup>1,2,38,39,40</sup>

As crises convulsivas neonatais são o sinal mais prevalente e distinto de disfunção neurológica no início da vida e representam um imenso desafio para os médicos já que a maioria das crises neonatais é subclínica. O reconhecimento de convulsões neonatais pode ser desafiador devido à variabilidade na apresentação, mas os recursos clínicos geralmente podem fornecer pistas valiosas sobre etiologia.<sup>37,41,42</sup>

A eletroencefalografia convencional (EEG) com detecção simultânea de crises por vídeo ainda representa o padrão ouro de diagnóstico. Várias publicações têm demonstrado a presença de atividade convulsiva, mesmo sem correspondência com convulsão clínica. Alternativamente, eventos classificados clinicamente como convulsões, muitas vezes, não demonstram correspondência eletrográfica.<sup>37,41,42</sup>

Desta forma, acredita-se que a monitorização com o aEEG nos RN com asfixia pode tornar a terapia anticonvulsivante mais precisa e, ao mesmo, tempo, evitar tratamento medicamentoso desnecessário.

O objetivo deste estudo é descrever a incidência de convulsões eletrográficas captadas pelo vídeo aEEG (eletroencefalograma de amplitude integrada) em uma coorte de recém-nascidos internados na UTI neonatal com diagnóstico de asfixia moderada e grave ao nascer.



## JUSTIFICATIVA

Inúmeros estudos têm demonstrado que o EEG contínuo e o aEEG para identificação de convulsões podem mudar o manejo clínico, reduzindo não somente a carga convulsiva, como também a exposição desnecessária à drogas anticonvulsivantes, justamente pela maior precisão do diagnóstico.<sup>37,41,42</sup> Além disso, altas cargas convulsivas têm sido associadas a piores prognósticos a longo prazo.<sup>43,44,45,46</sup>

Abend, em seu estudo avaliando 550 recém nascidos, identificou que 101 (18%) recém nascidos apresentaram convulsões eletrográficas e 61 (11%) apresentaram status de mal epilético. Em uma análise multivariada, a presença do mal epilético estava associada a um maior risco de morte (OR 2.4, 1.1– 5.4).<sup>47</sup>

Shah et al relata em seu estudo que a carga convulsiva está associada à gravidade da lesão do tecido cerebral na ressonância magnética em RN com EHI grave. Ao comparar seu estudo com as pesquisas realizadas por Cheong et al e Rutherford et al, ele encontra na área talâmica cerebral o envolvimento do membro posterior da cápsula interior (PLIC) em 33% dos recém nascidos, enquanto que Cheong et al identifica em 21 % e Rutherford et al em 47% dos recém nascidos.<sup>48</sup>

A população neonatal tem sido identificada como um grupo de alto risco para a presença de convulsões e o grupo acometido pela encefalopatia hipóxico-isquêmica aparece com a incidência entre 33 e 65%.<sup>35</sup>

Sendo assim, fica clara a necessidade de um diagnóstico precoce de convulsões nos recém nascidos que sofreram um evento hipóxico isquêmico periparto e o início imediato do

tratamento para impedir que as lesões se alastrem acometendo mais regiões do tecido cerebral e piores prognósticos neurológicos, levando o indivíduo a viver de forma limitante.

## **OBJETIVO GERAL**

Descrever a incidência de convulsões eletrográficas captadas pelo vídeo aEEG (eletroencefalograma de amplitude integrada) em uma coorte de recém-nascidos internados na UTI neonatal com diagnóstico de asfixia moderada e grave ao nascer.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar o quadro clínico dos recém nascidos com síndrome hipóxico-isquêmica moderada e grave;
- Descrever as principais variáveis associadas ao prognóstico;
- Descrever o manuseio dos recém nascidos acometidos pela hipóxia ao nascimento.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de estudo retrospectivo, observacional, descritivo, do tipo série de casos, com abordagem quantitativa, cuja busca de dados se deu através do prontuário eletrônico dos recém nascidos selecionados. Utilizamos, inicialmente, um formulário para a coleta e armazenamento dos dados.

O estudo foi conduzido em 3 unidades de terapia intensiva neonatal no período de julho de 2017 à julho de 2020. O estudo foi aprovado pelo CEP do Instituto Fernandes Figueira CAAE 37079420.5.0000.5269.

A dispensa da aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido foi cedida pelo CEP correspondente, pelo local do estudo não possuir seguimento de crianças após a alta hospitalar (serviço de *follow up*) e pela abordagem antiética aos familiares após a desfecho hospitalar (alta, alta com sequelas ou óbito).

O protocolo de monitoramento cerebral em recém nascidos acometidos pela asfixia moderada/grave ao nascer foi instituído no local do estudo no mês de julho de 2017. Tal protocolo estabelece o monitoramento cerebral de todos os bebês com o diagnóstico de asfixia moderada/grave nas primeiras 96 horas de vida.

Foram selecionados os RN que experimentaram um evento hipóxico isquêmico ao nascer, com IG  $\geq$  35 semanas e com o APGAR  $\leq$  7 no 5º minuto de vida e foram classificados em dois grupos: graves e moderados. Todos foram monitorizados pelo vídeo aEEG e foram avaliados quanto à presença ou ausência de convulsões clínicas e eletrográficas. Foram excluídos do estudo os recém-nascidos com anomalias congênitas, anomalias cromossômicas e RN que tenham sido transferidos após 6h de vida.

No presente estudo avaliou-se, nos grupos moderado e grave, dados demográficos, como: média de peso e idade gestacional, perímetro cefálico, tipo de parto e sexo e achados clínicos, como: média de apgar no 1º e 5º minuto com desvio padrão, gasometria da primeira hora de vida (média do pH, base excess e lactato), convulsões clínicas, eletrográficas e ambas, associação de drogas anticonvulsivantes, neuroproteção com hipotermia terapêutica

e/ou eritropoietina (EPO), tempo para o início do resfriamento, condições de nascimento periparto, tempo de internação e desfecho (alta hospitalar, óbito ou transferência para outro hospital).

A convulsão eletrográfica foi caracterizada como um aumento repentino e transitório da amplitude do aEEG. O achado mais comum é um aumento do nível inferior, mas o nível superior é frequentemente elevado também. Um padrão de convulsão EEG é definido como uma atividade EEG repetitiva e em evolução anormal que aparece repentinamente com uma duração de pelo menos 10 segundos.<sup>48</sup>

O sistema de monitorização utilizado no estudo foi o Neurosoft/Neurospectrum, os canais (C3-P3) e (C4-P4) com os eletrodos terra A1, A2 e região entre nasion e frontal.

Sobre o esquema de drogas anticonvulsivantes, o esquema 0 diz respeito à utilização de fenobarbital para o controle das convulsões, o esquema 1 refere-se à associação de fenobarbital com a fenitoína, o esquema 2 refere-se à associação de fenobarbital, fenitoína com o midazolam e o esquema 3 refere-se se à associação de fenobarbital, fenitoína, midazolam com a piridoxina. Sobre a gasometria avaliada no estudo, utilizamos a gasometria da primeira hora de vida.

Em relação a neuroproteção, a hipotermia terapêutica foi proporcionada através de um sistema de resfriamento corporal inteligente Smart Banktroll III com controle de temperatura retal. Em cada uso, o equipamento foi ajustado para manter a temperatura retal dos recém nascidos entre 33°C e 34°C e, de acordo com os protocolos institucionais, a eritropoietina foi utilizada, na dose de 1000 ui/kg/dose IV nos dias 1, 2, 3, 5 e 7 de nascimento.

### *Local do estudo*

A pesquisa foi conduzida em 3 unidades privadas de terapia intensiva neonatal, pertencentes à Maternidade Perinatal, referência no Estado do Rio de Janeiro. As unidades citadas dispõem de um protocolo de monitoramento cerebral realizado pelo vídeo aEEG (eletroencefalograma de amplitude integrada), nas primeiras 96h de vida dos bebês internados com diagnóstico de EHI moderada/grave.

### *População do estudo*

Recém nascidos com APGAR  $\leq 7$  no 5º minuto de vida e com idade gestacional  $\geq 35$  semanas internados na UTI neonatal, após terem experimentado um evento hipóxico-isquêmico periparto.

### *Critérios de Inclusão*

Bebês com APGAR  $\leq 7$  no 5º minuto de vida e com idade gestacional  $\geq 35$  semanas que internaram na UTI neonatal após um evento hipóxico-isquêmico periparto. Os critérios do estudo Toby, *Total Body hypothermia*, usados para indicação de hipotermia terapêutica, serão utilizados para inclusão neste estudo, modificados para a classificação entre hipotermia grave ou moderada.<sup>49,50</sup>

A população do estudo foi dividida em dois grupos: Moderados e graves. Para classificar RN como pertencentes ao grupo grave, foram considerados o critério de pontuação de Apgar  $\leq 5$  em 5 minutos após o nascimento apesar de reanimação adequada e mais um

dos critérios a seguir: Necessidade contínua de ressuscitação, incluindo necessidade de intubação endotraqueal ou ventilação por máscara, 10 minutos após o nascimento, acidose dentro de 60 minutos após o nascimento (definida como qualquer ocorrência de cordão umbilical, pH arterial ou capilar  $< 7,00$ ), déficit de base  $\geq - 16$  mmol / L no cordão umbilical ou em qualquer sangue (amostra arterial, venosa ou capilar) em 60 minutos de nascimento ou presença de estupor, coma ou convulsões. Todos os recém nascidos do grupo grave tiveram indicação de neuroproteção com a hipotermia terapêutica, exceto um recém nascido, cujo baixo peso o excluiu da terapia com resfriamento.

Foram considerados com quadro de asfixia moderada os que não se enquadraram nos critérios supracitados.

#### *Crítérios de Exclusão*

Foram excluídos do estudo recém-nascidos com anomalias congênitas, anomalias cromossômicas e RN que tenha sido transferido para as unidades da pesquisa após 6h de vida.

#### *Análise estatística*

As variáveis categóricas do estudo foram comparadas em relação aos grupos, utilizando o teste de Pearson Chi-Square e, as contínuas, usando o Teste T de student ou Mann Whitney.

## RESULTADOS

No período estudado, foram internados 5484 recém nascidos nas unidades neonatais, sendo que 97 (1,76%) sofreram algum tipo de insulto hipóxico-isquêmico no período perinatal ou neonatal imediato. Destes 97, 65 nasceram com idade gestacional  $\geq 35$  semanas e apgar  $\leq 7$  no quinto minuto de vida. Foram excluídos 4 recém nascidos (1 por alteração genética e 3 por transferência hospitalar após 6h de vida), pois fazem parte dos critérios de exclusão.

Foram classificados como apresentando quadros clínicos graves imediatamente ao nascimento (apgar  $\leq 5$  em 5 minutos de vida e mais 1 critério do estudo TOBY) 26 (42,62%) recém nascidos da amostra e 35 (57,37%) como moderado.

## Dados demográficos

**Tabela 1. Dados demográficos dos recém nascidos dos grupos moderado e grave**

	Grupo moderado (n=35)	Grupo grave (n=26)	p-valor
Parto vaginal, n (%)	16 (45,71%)	12 (46,15%)	,973
Idade gestacional em semanas (Me ± DP)	39 ± 1	39 ± 2	,050
Peso em gramas (Me ± DP)	3321,4 ± 335,9	3113,7 ± 611,8	,153
Sexo masculino, n (%)	18 (51,42%)	11 (42,3)	,481
Perímetro cefálico em cm (Me ± DP)	34,6 ± 1,4	33,7 ± 2,2	,146

Número (n), percentual (%), Me (média), DP (desvio padrão), cm (centímetros).

## Achados clínicos

### Descrição dos achados clínicos no grupo moderado

Sobre a média do Apgar de 1º minuto foi 3,5 (± 1,7) e do apgar do 5º minuto foi 6,0 (± 1,1). Em relação à gasometria, a média do base excess foi de -11,1 (± 5,7), do lactato foi 7,98 (± 3,77) e do pH foi de 7,26 (± ,08).

### Descrição dos achados clínicos no grupo grave

Sobre a média do Apgar de 1º minuto foi 1,6 (± 1,4) e do apgar do 5º minuto foi 3,5 (± 1,7). Em relação à gasometria neste grupo, a média do base excess foi de -17,6 (± 7,9), do lactato foi 11,04 (± 5,83) e do pH foi de 7,08 (± ,19).



### ***Descrição dos achados em ambos os grupos***

A presença de convulsões clínicas ou clínicas com correspondência eletroencefalográfica, foram identificadas em 4/35 (11,43%) RN no grupo moderado e em 2/26 (7,69%) RN no grupo grave, enquanto que as convulsões somente eletrográficas, apareceram em 8/35 RN (22,85%) no grupo moderado e em 10/26 (38,46%) no grupo grave.

Sobre o esquema de drogas anticonvulsivantes, a utilização do esquema 0 (somente fenobarbital) aconteceu em 5/35 (14,3%) RN do grupo moderado e 14/26 (53,84%) no grupo grave, do esquema 1 (fenobarbital associado à fenitoína) em 6/35 (17,14%) RN do grupo moderado e 3/26 (11,54%) do grupo grave, do esquema 2 (fenobarbital e fenitoína associados à midazolan) em 2/35 (5,71%) RN do grupo moderado e em nenhum do grupo grave e do esquema 3 (fenobarbital, fenitoína, midazolan associados à piridoxina) em 1/35 (2,85%) RN do grupo moderado e em nenhum do grupo grave.

A neuroproteção realizada pela hipotermia terapêutica foi realizada em 7/35 (20%) no grupo moderado e 11/26 (42,3%) no grupo grave e sobre a terapia combinada de hipotermia e eritropoetina, 8 (22,85%) RN utilizaram no grupo moderado e 14 (53,85%) no grupo grave.

Em relação ao tempo para iniciar a neuroproteção pela hipotermia terapêutica até 6 horas de vida, 8/35 (22,85%) RN iniciaram no grupo moderado e 24/26 (92,3%) no grupo grave, entre 6 e 12 horas, 3/35 (8,57%) RN iniciaram no grupo moderado e 1/26 (3,85%) no grupo grave e entre 12 e 24 horas de vida, 4/35 (11,43%) RN iniciaram no grupo moderado e nenhum no grupo grave nesse período.

O grupo moderado permaneceu internado por 16 dias ( $\pm 19$ ), enquanto o grupo grave permaneceu por 17 ( $\pm 11$ ) dias.

Sobre o desfecho, 34/35 (97,14%) RN tiveram alta hospitalar no grupo grave, enquanto que 16/26 (61,54%) tiveram alta no grupo moderado. Nenhum óbito foi constatado no grupo moderado, enquanto que 9/26 (34,61%) foram à óbito no grupo grave. Em ambos os grupos 1 RN foi transferido para outra unidade hospitalar, conferindo um percentual de 2,85% no grupo moderado e 3,85% no grupo grave.

Na análise dos prontuários, as condições periparto mais comuns de asfixia nos casos descritos foram: 17 (27,86%) por sofrimento fetal, 15 (24,59%) entraram em trabalho de parto, 11 (18%) não continham informações, 5 (8,19%) interromperam a gestação de forma eletiva, 4 (6,55%) tiveram indução de parto sem informações sobre a causa, 3 (4,91%) por descolamento prematuro de placenta, 1 (1,63%) por eclampsia, 1 (1,63%) por hipertensão materna (1), 1 (1,63%) tiveram parada de progressão, 1 (1,63%) teve indução do parto por oligodramnia, 1 (1,63%) apresentou placenta prévia e 1 (1,63%) interrompeu a gestação por pós datismo.

**Tabela 2. Características clínicas dos recém nascidos dos grupos moderado e grave.**

	<b>Grupo moderado (N=35)</b>	<b>Grupo grave (N=26)</b>	<b>p- valor</b>
<b>Apgar (Me ± σ)</b>			<b>,000</b>
1º minuto	3,5 (± 1,7)	1,6 (± 1,4)	
5º minuto	6,0 (± 1,1)	3,5 (± 1,7)	
<b>Gasometria (Me ± σ)</b>			
BE:	-11,1 ± 5,7	-17,6 ± 7,9	,003
pH:	7,26 ± ,08	7,08 ± ,19	,000
Lactato	7,98 ± 3,77	11,04 ± 5,83	,145
<b>Convulsões, n (%)</b>			<b>,617</b>
Ausência de crises	23 (65,72%)	14 (53,85%)	
Somente clínicas ou clínicas com correspondência no aEEG	4 (11,43%)	2 (7,69%)	
Somente eletrográficas	8 (22,85%)	10 (38,46%)	
<b>Esquema de drogas anticonvulsivantes, n (%)</b>			<b>,045</b>
Nenhum	21 (60%)	9 (34,62%)	
Esquema 0	5 (14,3%)	14 (53,84%)	
Esquema 1	6 (17,14%)	3 (11,54%)	
Esquema 2	2 (5,71%)	0	
Esquema 3	1 (2,85%)	0	
<b>Neuroproteção, n (%)</b>			<b>,000</b>
Nenhuma	20 (57,15%)	1 (3,85%)	
Hipotermia terapêutica	7 (20%)	11 (42,3%)	
Hipotermia terapêutica + Eritropoetina	8 (22,85%)	14 (53,85%)	
<b>Tempo para o início do resfriamento, n (%)</b>			<b>,004</b>
Não utilizou o resfriamento	20 (57,15%)	1 (3,85%)	
Até 6h de vida	8 (22,85%)	24 (92,3%)	
Entre 6h e 12h de vida	3 (8,57%)	1 (3,85%)	
Entre 12h e 24h de vida	4 (11,43%)	0	
<b>Tempo de internação em dias (Me ± σ)</b>	<b>16 ± 19</b>	<b>17 ± 11</b>	<b>,133</b>
<b>Desfecho, n (%)</b>			<b>,000</b>
Alta hospitalar	34 (97,14%)	16 (61,54%)	
Óbito	0	9 (34,61%)	
Transferência para outro hospital	1 (2,85%)	1 (3,85%)	

## DISCUSSÃO

Este estudo retrospectivo foi realizado para descrever a incidência de convulsões clínicas e eletrográficas captadas pelo vídeo aEEG (eletroencefalograma de amplitude integrada) em uma coorte de recém-nascidos internados na UTI neonatal com diagnóstico de asfixia grave ao nascer. A importância de identificar convulsões subclínicas deve-se ao fato de que a presença de convulsões não tratadas podem contribuir para o agravamento e piora do prognóstico do recém-nascido.<sup>23,24</sup>

Os achados clínicos do estudo apontaram maior gravidade clínica ao nascimento no grupo considerado grave, conforme verificado pelos índices de Apgar no primeiro e quinto minuto. O Apgar de primeiro e quinto minuto demonstraram-se mais baixos no grupo grave em relação ao grupo moderado, quase a metade dos valores identificados no grupo moderado e isto se reflete no maior número de recém-nascidos com convulsões clínicas e subclínicas.<sup>11,12 13</sup>

Em relação à gasometria de primeira hora de vida, o excesso de base e o pH mostraram-se mais alterados no grupo grave em relação ao moderado. As médias do excesso de base mais negativo e do pH mais baixo demonstram que a acidose acometeu mais severamente o grupo grave em relação ao grupo moderado.

Sobre a utilização de drogas anticonvulsivantes, o grupo moderado apresentou maior necessidade de associação de drogas para conter as convulsões em relação ao grupo grave. Algumas possíveis justificativas para este achado se deem pelo fato da hipotermia terapêutica, tratamento fornecido a todos os recém nascidos do grupo grave (100%) e a

somente 15 RN (42,85%) do grupo moderado, deprimir o sistema nervoso central e reduzir a carga convulsiva.<sup>51</sup>

Estudos em animais indicam que a hipotermia terapêutica pode reduzir as convulsões e a atividade epileptiforme no contexto da hipóxia ao nascimento.<sup>58</sup> Alguns estudos em recém nascidos também têm demonstrado que a hipotermia terapêutica diminui a carga convulsiva em pacientes acometidos pela asfixia ao nascer.<sup>52,53,54,55,56</sup>

Dos 15 RN que entraram no protocolo de hipotermia terapêutica do grupo moderado, 3 (20%) utilizaram somente uma droga anticonvulsivante para controle e 14 (56%) utilizaram no grupo grave. Em contrapartida, 7 (46,6%) RN no grupo moderado necessitou de mais de uma droga para o controle das convulsões e apenas 2 (8%) RN precisaram de mais associações de drogas no grupo grave.

Além disso, todos os RN em hipotermia terapêutica fazem uso de fentanil e seu uso concomitante com drogas depressoras do sistema nervoso central, como os anticonvulsivantes, podem causar um efeito comatoso/sedativo, diminuindo o risco de aparecimento de convulsões.

Sobre a neuroproteção, identificou-se maior utilização no grupo grave em relação ao grupo moderado. Os critérios para o tratamento com o resfriamento são muito claros no momento de nascimento, sendo indicado para todos os recém nascidos com critérios clínicos críticos já discutidos no estudo. Entretanto, para os casos moderados ou para aqueles acima de 6 horas de vida no momento da indicação, ainda há muitas controvérsias e o uso precoce do vídeo aEEG, com identificação das crises convulsivas, podem ajudar na indicação da instituição da hipotermia terapêutica<sup>41,42,43</sup>

O tempo para iniciar a hipotermia terapêutica foi bem menor no grupo grave em relação ao grupo moderado. A indicação para iniciar o resfriamento dos RN seguem os critérios de criticidade do estudo TOBY e a recomendação é que se inicie nas primeiras 6 horas de vida, tendo em vista os benefícios do efeito protetor cerebral da hipotermia. O grupo moderado iniciou a hipotermia em um tempo mais longo devido à menor criticidade ao nascimento com provável piora clínica (convulsões, acidose, etc) ao longo das horas, quando foi indicada a hipotermia terapêutica. Dos 15 RN do grupo moderado que entraram no protocolo da hipotermia terapêutica, 8/35 (22,85%) iniciaram o tratamento nas primeiras 6 horas vida, 3/35 (8,57%) RN entre 6 e 12 horas de vida e 4/35 (11,43%) RN entre 12 e 24h de vida, enquanto que no grupo grave, dos 25 inseridos no protocolo, 24 (75%) iniciaram nas primeiras 6 horas vida e 1 (25%) entre 6 e 12 horas de vida.

A incidência de convulsões eletrográficas no grupo de RN acometidos pela hipóxia ao nascer é maior em ambos os grupos, em relação às convulsões com características clínicas. O grupo moderado apresentou 8/35 (22,85%) de convulsões somente eletrográficas, enquanto o grupo grave apresentou 10/26 (38,46%). De uma maneira geral, o presente estudo identificou nos 61 RN avaliados, 18 convulsões eletrográficas, conferindo um percentual de 29,5%.

Apesar da incidência de convulsões eletrográficas ser maior no grupo grave, a carga convulsiva parece ser maior no grupo considerado moderado, tendo em vista a maior associação de drogas anticonvulsivantes. A hipotermia terapêutica que, além do bom prognóstico, também auxilia na diminuição da carga convulsiva, no grupo moderado apenas 8 (22,85%) iniciaram a HT nas primeiras 6h de vida, 3 (8,57%) entre 6 e 12h de vida e 4

(11,43%) entre 12h e 24h, o que pode ter contribuído para a utilização de mais drogas anticonvulsivantes para o controle das crises.

Em relação aos casos considerados graves, ou seja, que necessitaram de hipotermia terapêutica, um estudo de metanálise realizado por Boylan GB et al., comparou a incidência de convulsões eletrográficas identificadas pelo aEEG e pelo EEG convencional em recém nascidos com diagnóstico de encefalopatia hipóxica isquêmica grave ao nascer.<sup>57</sup>

Avaliando os achados deste estudo, Shah et al. avaliaram 85 recém nascidos com encefalopatia hipóxica isquêmica moderada/grave, idade gestacional  $\geq$  36 semanas e que foram tratados com hipotermia terapêutica. Eles, então, identificaram 44 (52%) convulsões eletrográficas, das quais 36 (82%) também apresentaram eventos clínicos relatados em prontuário. Dos 85 RN, 58 (68%) apresentaram convulsões clínicas.<sup>48</sup>

Thoresen et al. avaliaram um total de 76 RN. Destes, 43 foram considerados graves (hipotermia terapêutica) e 37 (86%) apresentaram convulsões eletrográficas e dos 31 RN restantes, em normotermia, 28 (90%) apresentaram convulsões eletrográficas.<sup>58</sup>

Simbruner et al. selecionaram, resumidamente, para seu estudo recém nascidos com 36 semanas e que foram internados na UTI neonatal, que preenchessem os critérios de inclusão para HIE moderado ou grave. Foram selecionados 125 RN, dos quais 62 foram classificados como grave (grupo em hipotermia terapêutica) e os 63 restantes se mantiveram no grupo de normotermia. O grupo considerado grave (grupo em hipotermia terapêutica), 17 RN (27,4%) apresentaram convulsões clínicas e 29 RN (46,8%) apresentaram convulsões eletrográficas (aEEG/EEG), enquanto que no grupo da normotermia, 31 (49,2%)

apresentaram convulsões clínicas e 35 RN (56,5%) apresentaram convulsões eletrográficas (aEEG/EEG).<sup>59</sup>

Yap et. al selecionaram para seu estudo 20 RN internados na UTI neonatal com evidência de asfixia ao nascimento, com necessidade de resfriamento como terapia protetora. Destes, 18 (90%) apresentaram convulsões eletrográficas e clínica sugestiva de convulsão.<sup>60</sup>

Gluckman et al. avaliaram 234 RN, dos quais 116 foram classificados como graves (grupo da hipotermia terapêutica) e os 118 RN restantes se mantiveram no grupo de normotermia. Em relação ao grupo da hipotermia, 68 RN (59%) apresentaram convulsões eletrográficas e no grupo restante, 75 RN (64%).<sup>61</sup>

Um estudo realizado na Universidade da Califórnia, entre novembro de 2007 e julho de 2009, incluiu recém nascidos com encefalopatia hipóxico isquêmica, que entraram no protocolo de hipotermia terapêutica. Dos 41 recém nascidos, 14 (34%) apresentaram convulsões eletrográficas e, destes, 6 (43%) não apresentaram nenhuma correlação clínica com convulsão.<sup>62</sup>

Srinivasakumar et al, realizou um estudo com 69 RN com EHI moderada/grave, com idade gestacional  $\geq 36$  semanas e foram randomizados pelo tratamento de convulsões eletrográficas ou convulsões clínicas. Dos 69, 35 (51%) apresentaram convulsões, dos quais 15 (43%) apresentaram convulsões eletrográficas. A alta carga convulsiva está associada à lesões cerebrais graves e seu tratamento imediato se faz necessário para reduzir o risco de um prognóstico ruim.<sup>63</sup>



Sobre o desfecho, a alta hospitalar foi dada à 34/35 (97,14%) RN do grupo moderado e à 16/26 (61,54%) RN do grupo grave. O óbito não foi encontrado no grupo moderado, enquanto que 9/26 (34,61%) foram identificados no grupo grave e a transferência para outro hospital ocorreu em 1 (2,85%) RN do grupo moderado e 1 (3,85%) RN do grupo grave.

O presente estudo encontra-se alinhado à literatura internacional sobre a grande incidência de convulsões eletrográficas identificadas nos recém nascidos com alto risco de injúria cerebral, como a população acometida pela encefalopatia hipóxico-isquêmica grave ao nascer.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Observou-se, neste estudo, a grande incidência de convulsões eletrográficas identificadas pelo aEEG em recém nascidos acometidos pela hipóxia ao nascer, assim como já evidenciado na literatura internacional. A eletroencefalografia de amplitude integrada para a identificação de convulsões à beira leito pode mudar a conduta clínica desses recém nascidos, reduzindo a carga convulsiva que traz como consequência um prognóstico ruim, como: sequelas a longo prazo, epilepsia, lesões neurológicas severas, morte, como também reduzindo a exposição desnecessária à anticonvulsivantes.

A facilidade de manusear o aparelho de aEEG, assim como a facilidade de interpretar as ondas cerebrais captadas por ele, justifica encorajar as equipes de saúde a usarem a tecnologia para melhor cuidarem dos seus pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, Maria Fernanda Branco de *et al*, Early neonatal deaths associated with perinatal asphyxia in infants  $\geq 2500$  g in Brazil. **Jornal de Pediatria**, v. 93, p. 576–584, 2017.
2. WOOD, Stephen *et al*, Hospital-related, maternal, and fetal risk factors for neonatal asphyxia and moderate or severe hypoxic-ischemic encephalopathy: a retrospective cohort study, **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians**, v. 34, n. 9, p. 1448–1453, 2021.
3. SHAH, Prakesh S.; PERLMAN, Max, Time courses of intrapartum asphyxia: neonatal characteristics and outcomes, **American Journal of Perinatology**, v. 26, n. 1, p. 39–44, 2009.
4. OBLADEN, Michael, From “apparent death” to “birth asphyxia”: a history of blame, **Pediatric Research**, v. 83, n. 2, p. 403–411, 2018.
5. FLAGG, Paluel J., The treatment of postnatal asphyxia, **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 21, n. 4, p. 537–541, 1931.
6. BELL, W. Blair *et al*, THE METABOLISM AND ACIDITY OF THE FOETAL TISSUES AND FLUIDS, **British Medical Journal**, v. 1, n. 3499, p. 126–131, 1928.
7. JAMES, L. S. *et al*, The acid-base status of human infants in relation to birth asphyxia and the onset of respiration, **The Journal of Pediatrics**, v. 52, n. 4, p. 379–394, 1958.
8. ARMSTRONG, L; STENSON, B J, Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn, **Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition**, v. 92, n. 6, p. F430–F434, 2007.
9. APGAR, Virginia, A Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant., **Anesthesia & Analgesia**, v. 32, n. 4, p. 260–267, 1953.

10. COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Use and Abuse of the Apgar Score. **Pediatrics** (1986) 78 (6): 1148–1149. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/78/6/1148.full.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2021.
11. Fetal and neonatal neurologic injury. ACOG Technical Bulletin Number 163-- January 1992. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, v. 41, n. 1, p. 97–101, 1993.
12. MACLENNAN, A., A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement, **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 319, n. 7216, p. 1054–1059, 1999.
13. COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, ACOG Committee Opinion. Number 326, December 2005. Inappropriate use of the terms fetal distress and birth asphyxia, **Obstetrics and Gynecology**, v. 106, n. 6, p. 1469–1470, 2005.
14. MCGUIRE, William, Perinatal asphyxia, **BMJ clinical evidence**, v. 2007, p. 0320, 2007.
15. AGARWAL, Maneesha; FOX, Sean M. Pediatric Seizures. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v. 31, n. 3, p. 733–754, 2013. (Pediatric Emergency Medicine).
16. ZUPANC, Mary L., Neonatal seizures, **Pediatric Clinics of North America**, v. 51, n. 4, p. 961–978, ix, 2004.
17. STAFSTROM, C. E., Neonatal seizures, **Pediatrics in Review**, v. 16, n. 7, p. 248–255; quiz 256, 1995.
18. TEKGUL, Hasan; GAUVREAU, Kimberlee; SOUL, Janet; *et al.* The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. **Pediatrics**, v. 117, n. 4, p. 1270–1280, 2006.

19. Classification-of-seizures---modification-for-neonates-epi.16815-2021-02.pdf.  
Disponível em: <<https://www.ilae.org/files/ilaeGuideline/Classification-of-seizures--modification-for-neonates-epi.16815-2021-02.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2021.
20. BURKE, J. B., The prognostic significance of neonatal convulsions, **Archives of Disease in Childhood**, v. 29, n. 146, p. 342–345, 1954.
21. HARRIS, R.; TIZARD, J. P., The electroencephalogram in neonatal convulsions, **The Journal of Pediatrics**, v. 57, p. 501–520, 1960.
22. ROSE, A. L.; LOMBROSO, C. T., A study of clinical, pathological, and electroencephalographic features in 137 full-term babies with a long-term follow-up, **Pediatrics**, v. 45, n. 3, p. 404–425, 1970.
23. SCHULTE, F. J., Neonatal convulsions and their relation to epilepsy in early childhood, **Developmental Medicine and Child Neurology**, v. 8, n. 4, p. 381–392, 1966.
24. VOLPE, J. J., Neonatal seizures: current concepts and revised classification, **Pediatrics**, v. 84, n. 3, p. 422–428, 1989.
25. WATANABE, K.; MIURA, K.; NATSUME, J.; *et al.* Epilepsies of neonatal onset: seizure type and evolution. **Developmental Medicine and Child Neurology**, v. 41, n. 5, p. 318–322, 1999.
26. MIZRAHI, E. M.; KELLAWAY, P., Characterization and classification of neonatal seizures, **Neurology**, v. 37, n. 12, p. 1837–1844, 1987.
27. PINCHEFSKY, Elana F.; HAHN, Cecil D., Outcomes following electrographic seizures and electrographic status epilepticus in the pediatric and neonatal ICUs, **Current Opinion in Neurology**, v. 30, n. 2, p. 156–164, 2017.
28. ABEND, Nicholas S.; WUSTHOFF, Courtney J., Neonatal seizures and status epilepticus, **Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society**, v. 29, n. 5, p. 441–448, 2012.

29. GLASS, Hannah C.; WUSTHOFF, Courtney J.; SHELLHAAS, Renée A.; *et al.* Risk factors for EEG seizures in neonates treated with hypothermia. **Neurology**, v. 82, n. 14, p. 1239–1244, 2014.
30. SHELLHAAS, Renée A., Continuous long-term electroencephalography: the gold standard for neonatal seizure diagnosis, **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 149–153, 2015.
31. RAMANTANI, Georgia; SCHMITT, Bernhard; PLECKO, Barbara; *et al.* Neonatal Seizures-Are We there Yet? **Neuropediatrics**, v. 50, n. 5, p. 280–293, 2019.
32. EL-DIB, Mohamed; CHANG, Taeun; TSUCHIDA, Tammy N.; *et al.* Amplitude-Integrated Electroencephalography in Neonates. **Pediatric Neurology**, v. 41, n. 5, p. 315–326, 2009.
33. MAGALHÃES, LVS. Eletroencefalograma de amplitude integrada em prematuros de muito baixo peso ao nascer. **Tese de doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente** - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p. 22-23. 2016.
34. FOREMAN, S. W. et al. Electrode Challenges in Amplitude-Integrated Electroencephalography (aEEG): Research Application of a Novel Noninvasive Measure of Brain Function in Preterm Infants. *Biological Research For Nursing*, v. 13, n. 3, p. 251–259, 1 jul. 2011.
35. SHELLHAAS, Renée A.; CHANG, Taeun; TSUCHIDA, Tammy; *et al.* The American Clinical Neurophysiology Society’s Guideline on Continuous Electroencephalography Monitoring in Neonates. **Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society**, v. 28, n. 6, p. 611–617, 2011.
36. BACKMAN, Sofia; ROSÉN, Ingmar; BLENNOW, Mats; *et al.* Swedish consensus reached on recording, interpretation and reporting of neonatal continuous simplified electroencephalography that is supported by amplitude-integrated trend analysis. **Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)**, v. 107, n. 10, p. 1702–1709, 2018.

37. TOSO, Paulina A.; GONZÁLEZ, Alvaro J.; PÉREZ, María E.; *et al.* Clinical utility of early amplitude integrated EEG in monitoring term newborns at risk of neurological injury. **Jornal de Pediatria**, v. 90, p. 143–148, 2014.
38. SANCHEZ, R. M.; JENSEN, F. E. Maturation aspects of epilepsy mechanisms and consequences for the immature brain. **Epilepsia**, v. 42, n. 5, p. 577–585, 2001.
39. HC, Glass; D, Glidden; RJ, Jeremy; *et al.* Clinical Neonatal Seizures are Independently Associated with Outcome in Infants at Risk for Hypoxic-Ischemic Brain Injury. **The Journal of pediatrics**, v. 155, n. 3, 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19540512/>>. Acesso em: 26 ago. 2021.
40. GARFINKLE, Jarred; SHEVELL, Michael I. Predictors of outcome in term infants with neonatal seizures subsequent to intrapartum asphyxia. **Journal of Child Neurology**, v. 26, n. 4, p. 453–459, 2011.
41. VAN ROOIJ, Linda G. M.; TOET, Mona C.; VAN HUFFELEN, Alexander C.; *et al.* Effect of treatment of subclinical neonatal seizures detected with aEEG: randomized, controlled trial. **Pediatrics**, v. 125, n. 2, p. e358-366, 2010.
42. SHELLHAAS, RA; BARKS, AK. Impact of amplitude-integrated EEG on the clinical care for neonates with seizures. **Pediatric neurology**, v. 46, n. 1, p. 32–35, 2012.
43. KIRKHAM, Fenella J.; WADE, Angela M.; MCEL DUFF, Fiona; *et al.* Seizures in 204 comatose children: incidence and outcome. **Intensive Care Medicine**, v. 38, n. 5, p. 853–862, 2012.
44. TOPJIAN, Alexis A.; GUTIERREZ-COLINA, Ana M.; SANCHEZ, Sarah M.; *et al.* Electrographic status epilepticus is associated with mortality and worse short-term outcome in critically ill children. **Critical Care Medicine**, v. 41, n. 1, p. 215–223, 2013.
45. GREINER, Hansel M.; HOLLAND, Katherine; LEACH, James L.; *et al.* Nonconvulsive status epilepticus: the encephalopathic pediatric patient. **Pediatrics**, v. 129, n. 3, p. e748-755, 2012.

46. SCHREIBER, John M.; ZELLEKE, Tesfaye; GAILLARD, William D.; *et al.* Continuous video EEG for patients with acute encephalopathy in a pediatric intensive care unit. **Neurocritical Care**, v. 17, n. 1, p. 31–38, 2012.
  
47. ABEND, Nicholas S.; ARNDT, Daniel H.; CARPENTER, Jessica L.; *et al.* Electrographic seizures in pediatric ICU patients: cohort study of risk factors and mortality. **Neurology**, v. 81, n. 4, p. 383–391, 2013.
  
48. SHAH, Divyen K.; WUSTHOFF, Courtney J.; CLARKE, Paul; *et al.* Electrographic seizures are associated with brain injury in newborns undergoing therapeutic hypothermia. **Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition**, v. 99, n. 3, p. F219–224, 2014.
  
49. TOET, M; HELLSTROM-WESTAS, L; GROENENDAAL, F; *et al.* Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. **Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition**, v. 81, n. 1, p. F19–F23, 1999.
  
50. AZZOPARDI, Dennis; BROCKLEHURST, Peter; EDWARDS, David; *et al.* The TOBY Study. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: a randomised controlled trial. **BMC pediatrics**, v. 8, p. 17, 2008.
  
51. GANO, Dawn; ORBACH, Sharon A.; BONIFACIO, Sonia L.; *et al.* Neonatal seizures and therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. **Molecular & Cellular Epilepsy**, v. 1, n. 3, p. e88, 2014.
  
52. WANG, Yu; LIU, Ping-Ping; LI, Liang-Yong; *et al.* Hypothermia reduces brain edema, spontaneous recurrent seizure attack, and learning memory deficits in the kainic acid treated rats. **CNS neuroscience & therapeutics**, v. 17, n. 5, p. 271–280, 2011.
  
53. LOW, Evonne; BOYLAN, Geraldine B.; MATHIESON, Sean R.; *et al.* Cooling and seizure burden in term neonates: an observational study. **Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition**, v. 97, n. 4, p. F267–272, 2012.
  
54. SRINIVASAKUMAR, Preethi; ZEMPEL, John; WALLENDORF, Michael; *et al.* Therapeutic hypothermia in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: electrographic seizures and magnetic resonance imaging evidence of injury. **The Journal of Pediatrics**, v. 163, n. 2, p. 465–470, 2013.

55. HARBERT, Mary J.; TAM, Emily W.Y.; GLASS, Hannah C.; *et al.* Hypothermia is correlated with seizure absence in perinatal stroke. **Journal of child neurology**, v. 26, n. 9, p. 1126–1130, 2011.
56. BENNET, L.; DEAN, J. M.; WASSINK, G.; *et al.* Differential effects of hypothermia on early and late epileptiform events after severe hypoxia in preterm fetal sheep. **Journal of Neurophysiology**, v. 97, n. 1, p. 572–578, 2007.
57. BOYLAN, Geraldine B.; KHAROSHANKAYA, Liudmila; WUSTHOFF, Courtney J. Seizures and hypothermia: importance of electroencephalographic monitoring and considerations for treatment. **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, v. 20, n. 2, p. 103–108, 2015.
58. THORESEN, Marianne; HELLSTRÖM-WESTAS, Lena; LIU, Xun; *et al.* Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. **Pediatrics**, v. 126, n. 1, p. e131-139, 2010.
59. SIMBRUNER, Georg; MITTAL, Rashmi A.; ROHLMANN, Friederike; *et al.* Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. **Pediatrics**, v. 126, n. 4, p. e771-778, 2010.
60. YAP, Vivien; ENGEL, Murray; TAKENOUCI, Toshiki; *et al.* Seizures are common in term infants undergoing head cooling. **Pediatric Neurology**, v. 41, n. 5, p. 327–331, 2009.
61. GLUCKMAN, Peter D.; WYATT, John S.; AZZOPARDI, Denis; *et al.* Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. **Lancet (London, England)**, v. 365, n. 9460, p. 663–670, 2005.
62. NASH, K. B.; BONIFACIO, S. L.; GLASS, H. C.; *et al.* Video-EEG monitoring in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia. **Neurology**, v. 76, n. 6, p. 556–562, 2011.
63. SRINIVASAKUMAR, Preethi; ZEMPEL, John; TRIVEDI, Shamik; *et al.* Treating EEG Seizures in Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Randomized Controlled Trial. **Pediatrics**, v. 136, n. 5, p. e1302-1309, 2015.




## APÊNDICE A – CARTA DE ANUÊNCIA



Declaro, para os devidos fins, que o projeto “Incidência de crises epiléticas eletrográficas identificadas pelo vídeo aEEG nos bebês internados na UTI neonatal com o diagnóstico de asfixia severa” da autoria de Vivianne Christina Cortez Moraes, aluna do mestrado em Pesquisa Aplicada à Saúde da Mulher e da Criança (IFF/Fio Cruz), poderá ser realizado nas unidades de terapia intensiva neonatais do grupo Perinatal, desde que as seguintes orientações sejam cumpridas:

1. A participação consentida, voluntária e a coleta de dados se iniciem somente após o projeto ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos;
2. Os resultados da pesquisa sejam encaminhados à esta Coordenação e/ou apresentados à equipe, após sua conclusão.

Rio de Janeiro, 29 de maio de 2020.

  
Dr. José Maria de Andrade Lopes  
Diretor  
CRM/RJ: 52.22622-2  
CPF: 264.739.337-00

Diretor Médico

Rua das Laranjeiras, 445 - Laranjeiras - Rio de Janeiro - RJ - CEP 22240-000  
Telefone: (21) 21022300

---

## APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS



### FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

ID (número): \_\_\_\_\_

Motivo da interrupção da gestação (Condição periparto): \_\_\_\_\_

Dados demográficos	Achados clínicos
<b>Peso de nascimento (g):</b>	<b>Apgar:</b> 1º minuto: 5º minuto:
<b>Idade gestacional:</b>	<b>Gasometria da 1ª hora de vida:</b> pH: BE: Lactato:
<b>Sexo:</b> <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino	<b>Presença de convulsões:</b> <input type="checkbox"/> Clínicas <input type="checkbox"/> Eletrográficas <input type="checkbox"/> Ambas <input type="checkbox"/> Nenhuma
<b>Perímetro cefálico (cm):</b>	<b>Drogas anticonvulsivantes:</b> <input type="checkbox"/> Fenobarbital <input type="checkbox"/> Fenobarbital + Fenitoína <input type="checkbox"/> Fenobarbital + Fenitoína + Midazolam <input type="checkbox"/> Fenobarbital + Fenitoína + Midazolam + Piridoxina <input type="checkbox"/> Nenhuma
<b>Tipo de parto:</b> <input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Cesariana	<b>Neuroproteção:</b> <input type="checkbox"/> Hipotermia terapêutica <input type="checkbox"/> Hipotermia terapêutica + Eritropoetina <input type="checkbox"/> Nenhuma
	<b>Tempo para o início do resfriamento:</b> <input type="checkbox"/> Até 6h de vida <input type="checkbox"/> Entre 6h e 12h de vida <input type="checkbox"/> Entre 12h e 24 de vida
	<b>Dias de internação:</b>
	<b>Desfecho:</b> <input type="checkbox"/> Alta hospitalar <input type="checkbox"/> Transferência para outro hospital <input type="checkbox"/> Óbito

## ANEXO A – PARECER DO CEP

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Incidência de crises epiléticas eletrográficas identificadas pelo vídeo aEEG nos bebês internados na UTI neonatal com o diagnóstico de asfixia severa.

**Pesquisador:** Jose Maria de Andrade Lopes

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 37079420.5.0000.5269

**Instituição Proponente:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.314.359

**Apresentação do Projeto:**

As informações referentes à "Apresentação do Projeto", foram obtidas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_Incidência de crises epiléticas eletrográficas identificadas pelo vídeo aEEG nos bebês internados na UTI neonatal com o diagnóstico de asfixia severa de 24/09/2080 e não sofreram alteração desde a apresentação original

**Objetivo da Pesquisa:**

As informações referentes aos "Objetivos do Projeto", foram obtidas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_Incidência de crises epiléticas eletrográficas identificadas pelo vídeo aEEG nos bebês internados na UTI neonatal com o diagnóstico de asfixia severa de 24/09/2020 e não sofreram alteração.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

As informações referentes aos riscos e benefícios da emenda foram obtidas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_Incidência de crises epiléticas eletrográficas identificadas pelo vídeo aEEG nos bebês internados na UTI neonatal com o diagnóstico de asfixia severa de 24/09/2020 e não foram alterados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A equipe de pesquisadores justifica o pedido de dispensa de TCLE em documento anexado

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 4.314.359

"baseado na Resolução 466 do CNS de 2012 diz: Nos casos em que seja inviável a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou que esta obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, a dispensa do TCLE deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP, para apreciação, sem prejuízo do posterior processo de esclarecimento." O esclarecimento apresentado é que a situação clínica dos pacientes investigados é decorrente de desfechos clínicos dramáticos e que retornar aos responsáveis para o pedido de autorização seria despertar emoções negativas e traumáticas. Como os pacientes não realizam seguimento na clínica em questão, os dados estudados não estariam relacionados ao seguimento do paciente. Estes seriam portanto circunscritos ao período quando os testes foram realizados"

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

- 1-folha de rosto ok
- 2-carta de autorização da(s) chefia(s) de setor(es)/serviço(s) ok
- 3-carta do Departamento de Pesquisa -ok
- 4-termo de sigilo - ok
- 5-projeto original/brochura do pesquisador - ok
- 6-TCLE/TALE - pedido de dispensa

**Recomendações:**

A equipe de pesquisa aprofundou as considerações para a dispensa de TCLE. Segunda ela, a solicitação de TCLE traria sofrimento e confusão aos responsáveis pelos pacientes, pois remeteria ao momento do parto e da asfixia perinatal grave, que causou comprometimento neurológico e ou óbito do recém-nascido. O quadro de asfixia perinatal é sempre doloroso e confuso para os familiares e envolve conflitos entre as várias equipes de assistência do recém-nascido.

O sistema de codificação dos casos garantirá o anonimato dos pacientes e a equipe se compromete com a confidencialidade dos dados obtidos.

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

O colegiado do Cep está acordo com a dispensa de TCLE por compreender que a sua solicitação poderia provocar mal estar aos familiares por reviver situações traumáticas vivenciadas no momento do parto.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Endereço: RUI BARBOSA, 716  
 Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 4.314.359

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1615774.pdf	24/09/2020 17:19:04		Aceito
Outros	CEPRESPOSTA.pdf	24/09/2020 17:18:33	Jose Maria de Andrade Lopes	Aceito
Outros	formulario.pdf	22/09/2020 08:26:01	VIVIANNE CHRISTINA CORTEZ MORAES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	respostaAsfixia.docx	09/09/2020 19:45:07	Jose Maria de Andrade Lopes	Aceito
Outros	vivianecartapesquisa.pdf	25/08/2020 19:42:11	Jose Maria de Andrade Lopes	Aceito
Folha de Rosto	vivianefolhaderosto.pdf	25/08/2020 19:30:43	Jose Maria de Andrade Lopes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoviviane.docx	25/08/2020 19:30:28	Jose Maria de Andrade Lopes	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 01 de Outubro de 2020

*aml*

**Assinado por:  
Ana Maria Aranha Magalhães Costa  
(Coordenador(a))**

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br