



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

CAROLINA BALLESTER LOPES

**RISCO DE CRISE CONVULSIVA PRECOCE E USO DE FENOBARBITAL NOS
PRIMEIROS DOIS MESES DE VIDA EM NEONATO EXPOSTO À ANOXIA**

**PASSO FUNDO, RS
2018**

CAROLINA BALLESTER LOPES

**RISCO DE CRISE CONVULSIVA PRECOCE E USO DE FENOBARBITAL NOS
PRIMEIROS DOIS MESES DE VIDA EM NEONATO EXPOSTO À ANOXIA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado como requisito para obtenção de grau de
Bacharel em Medicina da Universidade Federal da
Fronteira Sul.

Orientador: Prof. Douglas Sauer Comin

PASSO FUNDO, RS

2018

CAROLINA BALLESTER LOPES

**RISCO DE CRISE CONVULSIVA PRECOCE E USO DE FENOBARBITAL NOS
PRIMEIROS DOIS MESES DE VIDA EM NEONATO EXPOSTO À ANOXIA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul.

Orientador: Prof. Douglas Sauer Comin

Este trabalho de conclusão de curso foi defendido e aprovado pela banca em:
23/11/2018

BANCA EXAMINADORA:

Dr. Douglas Sauer Comin

Dr^a. Ana Paula Correa Meira

Dr^a. Liege Mozzato

RESUMO INDICATIVO

O presente Trabalho de Conclusão de Curso foi estruturado de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul e está em conformidade com o Regulamento de TCC do Curso de Graduação em Medicina do Campus Passo Fundo. Este volume é composto por quatro partes: introdução, desenvolvimento contendo o projeto e o relatório de pesquisa, artigo científico e considerações finais. O trabalho foi elaborado pela graduanda Carolina Ballester Lopes nos componentes curriculares Pesquisa em Saúde, TCC I e TCC II, nos semestres de 2017/2, 2018/1 e 2018/2, respectivamente, sob a orientação do Prof. Douglas Sauer Comin. A pesquisa foi realizada no Hospital São Vicente de Paulo, na cidade de Passo Fundo – RS e tem como objetivo analisar a relação entre a anoxia neonatal e a ocorrência de crise convulsiva durante as primeiras 48 horas de vida do recém-nascido e identificar o uso de fenobarbital durante seus dois primeiros meses.

Palavras-chave: Anoxia. Crise Convulsiva. Fenobarbital. Neonato.

ABSTRACT

The present final project was structured in accordance with the norms of the Manual of Academic Works of the Universidade Federal da Fronteira Sul and complies with the regulation of final project of the graduate course of medicine Campus Passo Fundo. This volume consists of four parts: introduction, development containing the project and the research report, scientific paper and final considerations. The work was elaborated by Carolina Ballester Lopes in the curricular components Research in Health, TCC I and TCC II, in the semesters of 2017/2, 2018/1 and 2018/2, respectively, guided by Prof. Dr. Douglas Sauer Comin. The research was done at Hospital São Vicente de Paulo, in the city of Passo Fundo, RS, Brazil, and aims to analyze the relationship between neonatal anoxia and the occurrence of seizures during the first 48 hours of the newborn's life and to identify the use of phenobarbital during its first two months.

Keywords: Anoxia. Convulsive Crisis. Phenobarbital. Neonate.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	DESENVOLVIMENTO	10
2.1	PROJETO DE PESQUISA	10
2.1.1	Resumo Informativo	10
2.1.2	Tema	10
2.1.3	Problema	10
2.1.4	Hipóteses	11
2.1.5	Objetivos	11
2.1.6	Justificativa	11
2.1.7	Referencial Teórico	12
2.1.8	Metodologia	17
2.1.8.1	Tipo de estudo	17
2.1.8.2	Local e período de realização	17
2.1.8.3	População e amostragem	17
2.1.8.4	Variáveis e instrumentos de coleta de dados	18
2.1.8.5	Logística	18
2.1.8.6	Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	18
2.1.8.7	Aspectos éticos	18
2.1.9	Recursos	19
2.1.10	Cronograma	19
2.1.11	Referências	20
2.1.12	Apêndices	21
2.2	RELATÓRIO DE PESQUISA	25
2.2.1	Apresentação	25
2.2.2	Desenvolvimento	25
2.2.2.1	Logística de coleta de dados	25
2.2.2.2	Período de coleta de dados	25
2.2.2.3	Perdas e recusas	25
2.2.2.4	Controle de qualidade dos dados	25
2.2.2.5	Considerações finais	26
3	ARTIGO CIENTÍFICO	27

4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
5	ANEXOS	36

1 INTRODUÇÃO

A anoxia neonatal é definida como a ausência de oxigênio nas células do recém-nascido. O oxigênio é um elemento absolutamente essencial para a atividade metabólica, é somente na presença dele que as células animais conseguem retirar a energia química dos alimentos para a manutenção da vida. Bastam alguns minutos sem esse elemento para que as atividades celulares cessem e se inicie o processo de morte celular. Quando isso acontece, os órgãos que mais sofrem são justamente os que possuem maior atividade metabólica, como o cérebro, o coração e os rins.

A anoxia neonatal e suas complicações são causas de elevada mortalidade e de sequelas neurológicas no recém-nascido. O diagnóstico é feito, na maioria das vezes, pelo escore de Apgar, considerado anoxia quando menor do que cinco no quinto minuto de vida. A análise da enzima CPK também é uma medida utilizada como preditora da anoxia em neonatos, encontrada alta nessas situações.

Algumas vezes, esse quadro pode levar a lesões neurológicas graves e irreversíveis, comprometendo todo o futuro da criança. Uma das sequelas causadas pela anoxia é a ocorrência de crise convulsiva, devido ao fato do cérebro imaturo ter maior probabilidade de desenvolver essas crises.

Diante de um quadro de crise convulsiva, além de manter preservada as funções vitais do neonato, deve-se pensar no tratamento com drogas anticonvulsivantes, já que o efeito adverso das convulsões na ventilação, circulação e no metabolismo cerebral é frequente. A droga de escolha para o tratamento de convulsão em neonatos é o fenobarbital, devido a sua dose necessária para o efeito anticonvulsivo ser a de menor risco de alterações cardiovasculares e respiratórias.

O presente estudo busca analisar os neonatos expostos a anoxia e associar com as crises convulsivas nas primeiras 48 horas de vida. Além disso, relacionar a anoxia com o uso de fenobarbital durante os dois primeiros meses de vida do bebê.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 RESUMO INFORMATIVO

O projeto de pesquisa teve como objetivo identificar a relação entre anoxia neonatal, crise convulsiva precoce e uso de fenobarbital durante os dois primeiros meses de vida. É um estudo de coorte retrospectiva não comparada realizado no setor de pediatria do Hospital São Vicente de Paulo, no período de agosto e setembro de 2018. A população estudada é composta de recém-nascidos do ano de 2013 a 2018 diagnosticados com anoxia neonatal pelo critério do índice de APGAR igual ou menor a 5 no quinto minuto de vida. Foram excluídos do estudo os pacientes nascidos com menos de 22 semanas e os neonatos que apresentem doença incompatível com a vida - sendo elas Síndrome de Edward, Síndrome de Patau e anencefalia. Os pacientes internados por menos de 2 meses e os neonatos que forem à óbito serão considerados perda de amostra. As variáveis estudadas foram presença de crise convulsiva nas primeiras 48 horas, uso de fenobarbital nas primeiras 48 horas e uso de fenobarbital ao fim do segundo mês de vida. Outras variáveis foram coletadas para fins descritivos, como a enzima CPK e o lactato. Os dados foram obtidos a partir de prontuários eletrônicos presentes no banco de dados virtual do Hospital e serão duplamente digitados e verificados pelo pesquisador. O resultado esperado do estudo é associação positiva entre a anoxia neonatal, a presença de crise convulsiva nas primeiras 48 horas e o uso de fenobarbital nos primeiros dois meses de vida. Esse estudo passou pelo Comitê de Ética da Universidade Federal da Fronteira Sul e pela Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do HSVP. A pesquisa traz como benefício a clara e direta relação entre a anoxia e suas consequências, já que a falta de informação por parte dos pais ou de estrutura por parte dos hospitais faz com que a anoxia seja um quadro costumeiro, principalmente em trabalhos de parto normal inadequadamente conduzidos.

2.1.2 TEMA

Risco de crise convulsiva precoce em neonatos expostos à anoxia.

Uso de fenobarbital nos dois primeiros meses de vida em neonato exposto à anoxia.

2.1.3 PROBLEMA

Qual o risco de crise convulsiva precoce em neonatos expostos à anoxia?

Qual a ocorrência de uso de fenobarbital nos dois primeiros meses de vida em neonatos expostos à anoxia?

2.1.4 HIPÓTESES

Todos os neonatos expostos à anoxia apresentarão crise convulsiva em 48 horas.

Todos os neonatos que apresentaram crise convulsiva precoce serão medicados com fenobarbital durante seus dois primeiros meses de vida.

2.1.5 OBJETIVOS

Objetivo Geral

Analisar a relação entre a anoxia neonatal e a ocorrência de crise convulsiva durante as primeiras 48 horas de vida do recém-nascido e identificar o uso de fenobarbital durante seus dois primeiros meses.

Objetivos Específicos

- Identificar a ocorrência, sem avaliar prevalência, de anoxia neonatal entre os partos da maternidade do Hospital São Vicente de Paulo – Passo Fundo – RS, através do escore de APGAR;
- Identificar a ocorrência de crise convulsiva durante as primeiras 48 horas de vida do neonato;
- Identificar o uso de fenobarbital durante os dois primeiros meses de vida do neonato.

2.1.6 JUSTIFICATIVA

A anoxia neonatal ainda desperta interesse científico e político-social no século XXI, uma vez que continua se situando entre as causas mais frequentes de óbito neonatal no mundo, além de nos sobreviventes deixar sequelas que podem ser graves, requerendo ações preventivas em seus diversos níveis. A falta de informação por parte dos pais ou de estrutura por parte dos hospitais faz com que a anoxia seja um quadro costumeiro, principalmente em trabalhos de parto normal inadequadamente conduzidos. Avaliar a sua relação com futuras complicações como crises convulsivas e uso de fenobarbital é de extrema importância para demonstrar o

quanto essa ocorrência deve ser evitada e bem conduzida, visto que, estudos comprovam que em 15% dos casos há morte e aproximadamente 1/3 dos casos evolui com sequelas neurológicas.

2.1.7 REFERENCIAL TEÓRICO

A anoxia pode ser caracterizada como a diminuição ou insuficiência de oxigenação no sangue, não conseguindo, então, suprir as demandas metabólicas. A hora do parto é um momento crítico para o feto. Na vida intrauterina os pulmões fetais não são funcionantes e, por isso, estão preenchidos por líquido e a circulação sanguínea para este órgão é pobre. No momento do nascimento, transição da vida intrauterina para o ambiente extrauterino, o recém-nascido deve conseguir inflar seus pulmões e reorganizar imediatamente sua circulação sanguínea. O insucesso em qualquer um destes eventos leva a uma situação de asfixia (Avery, Fletcher & Macdonald, 1999). Situações que prolonguem ou exacerbem a hipóxia fisiológica ou diminuam a capacidade de resistência do feto provocam alterações graves no organismo do recém-nascido (Cloherty & Stark, 2000). Dependendo do nível da anóxia, o bebê pode comprometer diversos órgãos, sendo os principais: coração, pulmões, rins, adrenais, fígado, intestino e medula óssea. Mesmo que a medicina avance rapidamente, surgindo novos recursos e tecnologias, muitas crianças continuam nascendo com patologias já bastante conhecidas e, muitas vezes, evitáveis. Esse é o caso da anoxia, que está associada à altas taxas de morbimortalidade. De acordo com um estudo feito em agosto de 2013 a julho de 2014, em Aracajú, os fatores relacionados às mães contribuem significativamente para a ocorrência de anoxia, como patologias cardiovasculares, representadas principalmente por Hipertensão Arterial Sistêmica, pré eclampsia e eclampsia. Além disso, fatores obstétricos e neonatais também estão envolvidos. Ações de atenção à gestante, identificação de gravidez de risco, encaminhamento para serviços especializados, otimização da assistência do parto e do recém-nascido, detecção precoce de situações de risco e intervenção rápida podem contribuir significativamente para a redução da prevalência da anóxia e suas graves consequências.

O diagnóstico pós-natal é feito, na maioria das vezes, pelo escore de Apgar, sistema criado em 1952 pela Dra. Virginia Apgar, mundialmente conhecido. É um método rápido de avaliação do estado do recém-nascido que analisa cor, frequência

cardíaca, irritabilidade reflexa, tônus muscular e frequência respiratória (do inglês, Appearance, Pulse, Grimace, Activity e Respiration). O Apgar é medido atribuindo-se notas de 0 a 2 para cada um desses quesitos, sendo a cor considerada 0 quando o bebê está azul/pálido, 1 quando está com o corpo rosado e as extremidades azuis e 2 quando está totalmente rosado; a frequência cardíaca é considerada 0 quando o pulso está ausente, 1 quando está lento (menor que 100 batimentos por minuto) e 2 quando está maior que 100 batimentos por minuto; a irritabilidade reflexa é classificada como 0 quando está ausente, 1 quando o neonato apenas faz caretas e 2 quando consegue tossir, espirrar e chorar; ao tônus muscular é atribuído nota 0 quando o bebê está sem movimento, 1 quando movimenta somente as extremidades e 2 quando está ativo; a frequência respiratória é considerada 0 quando está ausente, 1 quando lenta ou irregular e 2 quando está forte e há choro. O Apgar pode ser afetado por alguns fatores como maturidade fisiológica (prematuros podem receber baixa pontuação puramente por prematuridade), sedação materna e analgesia, além de condições neurológicas e mal formações cerebrais. O escore Apgar baixo no primeiro minuto de vida indica que o bebê requer atenção especial, mas não necessariamente se correlaciona com resultados futuros; já aos cinco minutos de vida um escore de zero a três ocorre devido à hipóxia, sendo limitado em classificar a gravidade do problema e seu desfecho, devendo então ser medido nos próximos minutos, já que a correlação causa-consequência aumenta quando medido em 10, 15 e 20 minutos de vida. Um escore de 4 a 6 é considerado intermediário, não indicando alto risco de disfunção neurológica posterior. De 7 a 10 é considerado o escore normal de um recém-nascido.

Outra medida utilizada para diagnosticar a anoxia em neonatos é a análise laboratorial da enzima CK-MB. A enzima creatina quinase (CPK) catalisa a fosforilação reversível da creatina pela adenosina trifosfato (ATP) com a formação de creatina fosfato. A CPK está associada com a geração de ATP nos sistemas contráteis ou de transporte. Ela está amplamente distribuída nos tecidos, com atividades mais elevadas no músculo esquelético, cérebro e tecido cardíaco, sendo dividida em isoenzimas – CKBB, encontrada predominantemente no cérebro; CKMM, predominantemente no músculo esquelético e CKMB, predominantemente no miocárdio. O ventrículo direito do recém-nascido é o mais sujeito a lesão isquêmica porque a pressão vascular pulmonar se eleva como decorrência da

hipóxia e da acidose. Assim, o ventrículo direito sofre isquemia ou necrose, aumentando os índices de CK-MB (igual ou maiores que 6% da CK total).

Uma das consequências da anoxia neonatal é a lesão cerebral. Ao longo da infância, algumas doenças neurológicas manifestam-se de diversas formas. O período neonatal é o mais variado de manifestações clínicas, sendo que uma enorme parcela das crises convulsivas acontece no primeiro ano de vida, com maior prevalência no período neonatal. Segundo um estudo feito em 2008 em Porto Alegre, essas crises são um dos mais frequentes eventos clínicos observados em neonatos, ocorrendo em 0,2% a 1,4% dos recém-nascidos, variando sua incidência de 1 a 4/1000 nascidos vivos. No Hospital São Lucas da PUCRS, 14% dos recém-nascidos da unidade de tratamento intensivo neonatal apresentaram pelo menos um episódio clínico compatível com crise convulsiva. A mortalidade foi em torno de 15% e aproximadamente 1/3 dos casos evoluiu com sequelas neurológicas. Dessa forma, pode-se perceber que o prognóstico é muito variável, alguns casos evoluem para óbito ou sequelas graves, como paralisia cerebral, epilepsia, déficits neurofuncionais a longo prazo sobre a memória, comportamento e cognição, enquanto outros ficam com sequelas mínimas ou sem sequelas. Resumidamente, as complicações são decorrentes de uma perturbação na conectividade neuronal e alterações na composição de receptores e da estrutura dendrítica. Greggio e Costa (2008) afirmam que

“[...] A hipóxia perinatal é um dos principais distúrbios associados às crises convulsivas neonatais. Acima de 70% das crianças que sofreram crises comprovadas por EEG – induzidas por hipóxia decorrente de complicações no parto – apresentam sequelas que podem variar de leves disfunções comportamentais até risco aumentado para o desenvolvimento de epilepsia, retardo mental e/ou paralisia cerebral na fase adulta. Processos hipóxicos graves podem resultar em crises frequentes na primeira semana de vida, mesmo sob diversas intervenções farmacológicas. Geralmente, estas são recorrentes e prolongadas, requerendo politerapia associada à intensa sedação com barbitúricos e benzodiazepínicos. Um estudo randomizado concluiu que a administração combinada de fenobarbital e fenitoína controla em torno de 60% das crises convulsivas neonatais. No entanto, quando administradas separadamente, apesar de possuírem efeito anticonvulsivante semelhante, esses fármacos são eficazes em menos da metade dos neonatos. Portanto, as crises neonatais podem ser refratárias

às drogas anticonvulsivantes disponíveis, determinando maior risco para seqüelas neurológicas.” (GREGGIO; COSTA, 2008, p.47).

O cérebro imaturo tem maior probabilidade de desenvolver crises convulsivas devido a um desequilíbrio entre os sistemas excitatórios e inibitórios; além disso, há maior densidade sináptica e dendrítica do nascimento aos primeiros meses de vida.

Mesmo que as consequências da anoxia sejam observadas no período pós-natal, deve-se atentar que esse processo patológico não é apenas uma reação, mas uma sequência de eventos que não se restringem a fase aguda, mas abrangem também o processo de reogixenação pós anoxia. Segundo Costa e Fiori (2001)

“A maioria das crises convulsivas neonatais são epifenômenos de insultos ocorridos ao SNC no período perinatal ou refletem distúrbios transitórios como, por exemplo, as alterações metabólicas. O RN é mais susceptível ao desenvolvimento de crises convulsivas do que crianças maiores e adultos. Esta predisposição pode ser explicada através de diversos fatores que são característicos do período neonatal: 1. Período neonatal é caracterizado por rápido crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso central. O processo ontogenético de transformação de SNC imaturo em maduro talvez torne esta estrutura mais vulnerável a insultos exógenos; 2. Existe predomínio dos sistemas excitatórios em relação aos inibitórios, o que facilita a ocorrência da manifestação convulsiva e também o acúmulo de potássio extracelular, resultando em hiperexcitabilidade de neurotransmissores, com atividade inibitória no SNC maduro e atividade excitatória no SNC imaturo; 3. A propagação da atividade epileptogênica ocorre mais facilmente no cérebro imaturo por ausência de fatores inibitórios restritivos; 4. Estruturas subcorticais como a substância negra passam a funcionar como amplificadores da atividade epileptogênica no SNC imaturo.” (GREGGIO; COSTA, 2001, p.115).

As crises convulsivas neonatais podem se apresentar de diversas maneiras, o que muitas vezes dificulta o diagnóstico e o tratamento precoce do quadro, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Classificação clínica das crises convulsivas neonatais

Classificação	Característica	Fisiopatologia
Clônica focal	Contrações rítmicas e repetitivas de grupos musculares, uni ou multifocais	Epiléptica
Tônica focal	Postura sustentada de membro, tronco ou desvio ocular.	Epiléptica
Tônica generalizada	Postura sustentada e simétrica de membros e tronco, pode ser provocada ou intensificada por estimulação.	Fenômeno de liberação de tronco, possivelmente não epiléptico.
Mioclônica	Contrações musculares breves, erráticas em face, tronco ou membros, pode ser provocada ou intensificada por estimulação.	Em algumas situações é epiléptica, em outras não.
Espasmos	Flexor, extensor ou misto, ocorre em salvas.	Epilépticos
Automatismo ocular	Movimentos circulares ou tipo nistagmo, podem ser provocados ou intensificados por estimulação.	Possivelmente não epiléptica.
Automatismo oro-buco-lingual	Sucção, mastigação, protusão lingual, pode ser provocado ou intensificado por estimulação.	Possivelmente não epiléptica.
Automatismo com progressão de movimentos	Movimentos do tipo pedalar, remar, nadar; podem ser provocados ou intensificados por estimulação.	Possivelmente não epiléptica.
Automatismos complexos	Despertar súbito associado a movimentos de membros, pode ser provocado ou intensificado por estimulação.	Possivelmente não epilépticos

Tabela modificada a partir de COSTA, JD; FIORI, RM; NUNES, ML. Convulsões no período neonatal. *Jornal de Pediatria* - Vol. 77, 2001.

Diante de um quadro de crise convulsiva, cabe ao profissional de saúde assegurar a estabilidade das funções vitais do paciente, mantendo via aérea pérvia, boa oxigenação, ventilação, estado hemodinâmico e nutricional. A partir disso, o

tratamento com drogas anticonvulsivantes é justificado pelo efeito adverso das convulsões na ventilação, circulação e metabolismo cerebral. Uma convulsão prolongada pode levar a morte neuronal, por isso deve ser tratada prontamente. O fenobarbital é a droga de escolha para tratamento de convulsão neonatal. Sua forma pediátrica – em gotas - é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes e sedativas, devido à capacidade de elevar o limiar de convulsão. Esse medicamento é destinado à prevenção do aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia (doença do sistema nervoso central que causa convulsões ou ausências do paciente) ou crises convulsivas de outras origens. A dose necessária para seu efeito anticonvulsivo é o que tem menor risco de alterações cardiovasculares e respiratórias - 3 a 4mg/kg/dia em dose única ou fracionada. Aproximadamente 80% da dose administrada é absorvida pelo trato gastrintestinal, em seguida é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido a sua lipossolubilidade. Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno. É metabolizado no fígado a um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicoconjugado ou sulfoconjugado; é excretado pelos rins na forma inalterada. Pode causar diversas reações adversas e seu uso prolongado pode levar à dependência, por isso deve ser utilizado com muita cautela.

2.1.8 METODOLOGIA

2.1.8.1 Tipo de estudo

O presente trabalho trata-se de um estudo observacional do tipo coorte retrospectiva não comparada.

2.1.8.2 Local e período de realização

Foram utilizados dados coletados do Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo/Rio Grande do Sul. Os dados foram coletados em agosto e setembro de 2018, por meio de prontuários físicos e eletrônicos alocados no sistema operacional do hospital.

2.1.8.3 População e amostragem

A população estudada foi composta de neonatos expostos à anoxia. A amostra foi por conveniência, composta pelos nascidos no ano de 2013 a 2018 no Hospital São Vicente de Paulo diagnosticados com anoxia neonatal pelo critério do índice de

APGAR igual ou menor a 5 no quinto minuto de vida. Foram excluídos do estudo os pacientes nascidos com menos de 22 semanas e os neonatos que apresentaram doença incompatível com a vida - sendo elas Síndrome de Edward, Síndrome de Patau e anencefalia. Os pacientes internados por menos de 2 meses e os neonatos que foram à óbito foram considerados perda de amostra.

2.1.8.4 Variáveis e instrumentos de coleta de dados

As variáveis estudadas foram presença de crise convulsiva nas primeiras 48 horas de vida, uso de fenobarbital nas primeiras 48 horas de vida e uso de fenobarbital ao fim do segundo mês de vida. Outras variáveis foram coletadas para fins descritivos, como a enzima CPK e o lactato. Os dados foram coletados em prontuários físicos e no banco de dados eletrônico do hospital, Tazy®, e transcritos em fichas, conforme Apêndice C, para posterior digitação.

2.1.8.5 Logística

A coleta dos dados foi feita durante os meses de agosto e setembro de 2018. Após isso, no mês de outubro foi dado início a digitação. Os dados digitados foram conferidos ao final de cada dia de digitação.

2.1.8.6 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os dados coletados foram transcritos para fichas, com intuito de análise posterior. A conferência dos dados foi feita diariamente, após cada dia de digitação, com verificação para minimizar as chances de erros de digitação ou dados repetidos. Após a coleta de todos os dados, os mesmos foram agrupados em tabelas e gráficos a partir das variáveis presentes no banco de dados realizado pelo pesquisador. Posteriormente, foram feitos estudos estatísticos com base na frequência, para avaliação da correlação positiva entre as variáveis dependentes e independentes.

2.1.8.7 Aspectos éticos

Foi solicitado ao Hospital São Vicente de Paulo a avaliação do projeto de pesquisa envolvendo seres humanos pelo Centro de Gerenciamento em Pesquisa (CGP-HSVP) e pela Comissão de Pesquisas e Pós Graduação (CPPG). Além disso, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul – CEP/UFFS. Devido à importância da

2.1.11 REFERÊNCIAS

- 1 - GREGGIO, S; COSTA, JC DA. Crises convulsivas associadas à hipóxia neonatal e o potencial uso terapêutico do neuropeptídeo NAP. *Scientia Medica*, Porto Alegre, v. 18, n. 1, p. 45-53, jan/mar, 2008.
- 2 - COSTA, JD; FIORI, RM; NUNES, ML. Convulsões no período neonatal. *Jornal de Pediatria* - Vol. 77, 2001.
- 3 - AVERY, GB; FLETCHER, MA; MAcDONALD, MG. *Neonatologia – Fisiopatologia e Tratamento do Recém-Nascido*. 4º ed. MEDISI, 1999.
- 4 - CLOHERTY, JP; STARK, AR. *Manual de Neonatologia*. 4ª Edição. MEDSI, 2000
- 5 - NASCIMENTO, SB. et al. Prevalência e fatores associados à anóxia perinatal nas maternidades de Aracaju e sua repercussão sobre a mortalidade infantil. 2004.
- 6 - Use and Abuse of the Apgar Score. *PEDIATRICS* Vol. 78 No. 6. Publicado online, 1986.
- 7 - OLIVER, C. E. *Puericultura – Preparando o futuro para seu filho*. 2ª Edição. Novas Edições Acadêmicas, p. 88,89. 2015.
- 8 - PROCIANOY, RS; SILVEIRA, RC. Síndrome hipóxico-isquêmica. *Pediatr*, Rio de Janeiro, 2001.
- 9 - Secretaria do Estado de Saúde. *Manual de Neonatologia*. Agosto, 2015.

2.1.12 APÊNDICES

APÊNDICE A

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFFS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA

RISCO DE CRISE CONVULSIVA PRECOCE E USO DE FENOBARBITAL NOS PRIMEIROS DOIS MESES DE VIDA EM NEONATO EXPOSTO À ANOXIA

Esta pesquisa será desenvolvida por Carolina Ballester Lopes, discente de graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação do Professor Douglas Sauer Comin.

O objetivo central do estudo é analisar a relação entre a anoxia neonatal e a ocorrência de crise convulsiva durante as primeiras 48 horas de vida do recém-nascido e identificar o uso de fenobarbital durante seus dois primeiros meses de vida, já que a anoxia neonatal ainda desperta interesse científico e político-social no século XXI, uma vez que continua se situando entre as causas mais freqüentes de óbito neonatal no mundo, além de nos sobreviventes deixar sequelas que podem ser graves, requerendo ações preventivas em seus diversos níveis. Avaliar a sua relação com futuras complicações como crises convulsivas e uso de fenobarbital é de extrema importância para demonstrar o quanto essa ocorrência deve ser evitada e bem conduzida, visto que, estudos comprovam que em 15% dos casos há morte e aproximadamente 1/3 dos casos evolui com sequelas neurológicas.

A importância das informações se deve à mães de neonatos que apresentaram anoxia durante o parto. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas.

As informações serão utilizadas para constatar a relação entre a anoxia neonatal, as crises convulsivas nas primeiras 48 horas de vida do bebê e o uso de fenobarbital durante seus dois primeiros meses. Serão utilizados dados coletados de prontuários do Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo. Os estudados serão

recém-nascidos do ano de 2017 que apresentaram anoxia neonatal pelo critério do índice de APGAR, incluídos os que tiveram APGAR menor ou igual a 5 no quinto minuto de vida. Serão excluídos do estudo os pacientes nascidos com menos de 22 semanas e os neonatos que apresentarem doença incompatível com a vida - sendo elas Síndrome de Edward, Síndrome de Patau e anencefalia. Após selecionar o grupo a ser estudado, será analisado quais deles apresentaram crises convulsivas durante as primeiras 48 horas de vida e quais utilizaram fenobarbital durante seus dois primeiros meses de vida.

A pesquisa trará como benefício a clara e direta relação entre a anoxia e suas consequências, já que a falta de informação por parte dos pais ou de estrutura por parte dos hospitais faz com que a anoxia seja um quadro costumeiro, principalmente em trabalhos de parto normal inadequadamente conduzidos. Assim, os participantes poderão se informar mais e se atentar para essa patologia tão presente nos hospitais. A pesquisa dará devolutiva de seus resultados ao ambulatório de pediatria do Hospital São Vicente de Paulo, no qual os neonatos dão seguimento ao tratamento.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais, diminuindo assim o risco de constrangimento dos participantes. Afim de não identificar os pacientes, os mesmos terão seus nomes trocados por números.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8, solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pelas justificativas de tratar-se de pesquisa com uso de prontuários, sendo difícil a localização dos familiares, pois não frequentam regularmente o hospital, além disso, os pacientes foram atendidos há muito tempo e muitos deles apresentam novo endereço e telefone para contato.

Passo Fundo, 16 de outubro de 2017.

Assinatura do Pesquisador Responsável

APÊNDICE B**TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO**

Título da Pesquisa: RISCO DE CRISE CONVULSIVA PRECOCE E USO DE FENOBARBITAL NOS PRIMEIROS DOIS MESES DE VIDA EM NEONATO EXPOSTO À ANOXIA

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

Assinatura do pesquisador responsável

APÊNDICE C

FORMULÁRIO DE TRANSCRIÇÃO DOS DADOS OBTIDOS NO PRONTUÁRIO

<u>PACIENTE</u>	<u>PRESENÇA DE CRISE CONVULSIVA EM 48 HORAS</u> 1: Presente 2: Ausente	<u>USO DE FENOBARBITAL EM 48 HORAS</u> 1: Presente 2: Ausente	<u>USO DE FENOBARBITAL APÓS 2 MESES</u> 1: Presente 2: Ausente	<u>CPK</u>	<u>LACTATO</u>
1)					
2)					
3)					
4)					
5)					
6)					
7)					
8)					
9)					
10)					
11)					
12)					
13)					
14)					

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

2.2.1 APRESENTAÇÃO

O projeto de pesquisa teve como objetivo identificar a relação entre anoxia neonatal, crise convulsiva precoce e uso de fenobarbital durante os dois primeiros meses de vida. É um estudo de coorte retrospectiva não comparada realizado no setor de pediatria do Hospital São Vicente de Paulo no período de agosto e setembro de 2018. O projeto teve seu início em agosto de 2017 e foi enviado ao Centro de Gerenciamento em Pesquisa (CGP-HSVP) e Comissão de Pesquisas e Pós Graduação (CPPG) do Hospital São Vicente de Paulo em dezembro de 2017. Em fevereiro de 2018 o projeto foi aprovado pelo hospital e em maio de 2018 foi enviado para o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), sendo aprovado em agosto. Este trabalho foi orientado pelo Prof. Dr. Douglas Sauer Comin.

2.2.2 DESENVOLVIMENTO

2.2.2.1. Logística da coleta de dados

Os dados de 2013 a 2015 foram obtidos por meio de prontuários físicos; os dados de 2015 a 2018 foram coletados no banco de dados eletrônico do hospital, Tazy®, e transcritos em fichas. A coleta foi feita durante os meses de agosto e setembro de 2018. Após isso, no mês de outubro foi dado início a digitação. Os dados digitados foram conferidos ao final de cada dia de digitação.

2.2.2.2. Período da coleta de dados

Os dados foram coletados no setor de pediatria do Hospital São Vicente de Paulo, na cidade de Passo Fundo – RS, no período de agosto e setembro de 2018.

2.2.2.3. Perdas e recusas

O projeto de pesquisa previa que fossem excluídos do estudo os pacientes nascidos com menos de 22 semanas e os neonatos que apresentassem doença incompatível com a vida - sendo elas Síndrome de Edward, Síndrome de Patau e anencefalia. Porém, nenhum neonato analisado apresentou tais quadros. Os pacientes internados por menos de 2 meses e os neonatos que foram à óbito foram considerados perda de amostra.

2.2.2.4. Controle de qualidade dos dados

Os dados coletados foram transcritos para fichas, com intuito de análise posterior. Após isso, os dados foram digitados duplamente no programa Excel. A análise estatística foi realizada no programa PSPP, no qual os dados foram agrupados em tabelas e gráficos a partir das variáveis presentes no banco de dados criado pela pesquisadora.

2.2.2.5. Considerações Finais

Devido à falta de meios de coleta para dados diagnósticos de anoxia neonatal, a pesquisa se limitou em analisar neonatos expostos à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida – fato preditor de anoxia, porém não diagnóstico. Sendo assim, a presente pesquisa criou relações entre os dados da exposição ao APGAR menor que cinco no quinto minuto, a ocorrência de crise convulsiva precoce e o uso do fenobarbital nos primeiros dois meses de vida do bebê. Além das variáveis previstas, foram colhidas também informações quanto ao sexo e à presença de óbito. Os resultados elucidam que é necessário padronizar protocolos que garantam o fluxo de informação dos pacientes, já que a coleta dos dados foi dificultada devido ao hospital não dispor de uma sistematização nas informações dos prontuários. Esta pesquisa gerou um artigo que está em anexo a seguir.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

RISCO DE CRISE CONVULSIVA PRECOCE E USO DE FENOBARBITAL NOS PRIMEIROS DOIS MESES DE VIDA EM NEONATO EXPOSTO À APGAR MENOR QUE CINCO NO QUINTO MINUTO DE VIDA

RISK OF EARLY CONVULSIVE CRISIS AND USE OF PHENOBARBITAL IN THE FIRST TWO MONTHS OF NEONATE LIFE EXPOSED TO APGAR LESS THAN FIVE IN THE FIFTH MINUTE OF LIFE

Título resumido: Risco de crise convulsiva precoce e uso de fenobarbital em neonato exposto à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida

Unitermos: Recém nascido, asfixia neonatal, convulsões.

Descriptors: Newborn, asphyxia neonatorum, seizures.

Autores:

Carolina Ballester Lopes¹

Douglas Sauer Comin²

1. Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo – UFFS/PF.
2. Graduação em Medicina pela Universidade de Passo Fundo. Residência Médica em Pediatria HSVP. Possui título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria. Atualmente atua como Médico Pediatra do Hospital São Vicente de Paulo. Coordenador da Área de Pediatria do Internato Médico do Hospital São Vicente de Paulo, juntamente com a Universidade de Passo Fundo e com a Universidade Federal da Fronteira Sul. Professor de graduação na Universidade Federal da Fronteira Sul.

RESUMO

Objetivo: A pesquisa teve como objetivo identificar a relação entre exposição à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida, crise convulsiva precoce e uso de fenobarbital durante os dois primeiros meses de vida. **Métodos:** É um estudo de coorte retrospectiva não comparada realizado no setor de pediatria do Hospital São Vicente de Paulo, localizado em Passo Fundo – RS, no período de agosto e setembro de 2018. A população estudada foi composta de recém-nascidos do ano de 2013 a 2018 predispostos à anoxia neonatal pelo critério do índice de APGAR igual ou menor a 5 no quinto minuto de vida. As variáveis estudadas foram: presença de crise convulsiva nas primeiras 48 horas, uso de fenobarbital nas primeiras 48 horas e ao fim do segundo mês de vida. Outras variáveis foram coletadas para fins observacionais, como a enzima CPK, o lactato, o sexo e o óbito. Os dados foram obtidos a partir de prontuários físicos e eletrônicos, presentes no banco de dados do Hospital. **Resultados:** O resultado do estudo é a relação positiva entre a exposição neonatal ao APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida e a presença de crise convulsiva nas primeiras 48 horas. Além disso, todos os anoxiados usaram de fenobarbital durante esse período. **Conclusões:** A pesquisa traz como benefício a clara e direta relação entre a predisposição à anoxia, suas consequências e seu tratamento.

INTRODUÇÃO

A anoxia neonatal é definida como a ausência de oxigênio nas células do recém-nascido. O oxigênio é um elemento absolutamente essencial para a atividade metabólica, é somente na presença dele que as células animais conseguem retirar a energia química dos alimentos para a manutenção da vida. Bastam alguns minutos sem esse elemento para que as atividades celulares cessem e se inicie o processo de morte celular. Quando isso acontece, os órgãos que mais sofrem são justamente os que possuem maior atividade metabólica, como o cérebro, o coração e os rins.¹ A anoxia neonatal e suas complicações são causas de elevada mortalidade e de sequelas neurológicas no recém-nascido. O diagnóstico é predisposto, na maioria das vezes, pelo escore de Apgar, considerado anoxia quando menor do que cinco no quinto minuto de vida. A análise da enzima creatino fosfoquinase (CPK) também é uma medida utilizada como preditora da anoxia em neonatos, encontrada alta nessas situações. Algumas vezes, esse quadro pode levar a lesões neurológicas graves e irreversíveis, comprometendo todo o futuro da criança. Uma das consequências da anoxia é a ocorrência de crise convulsiva, devido ao fato do cérebro imaturo ter maior probabilidade de desenvolver essas crises. A encefalopatia hipóxico isquêmica (EIH) é a causa mais comum de convulsão no período neonatal, tem início precoce nas primeiras 24 horas de vida, sendo 60% nas primeiras 12 horas de vida.² Diante de um quadro de crise convulsiva, além de manter preservada as funções vitais do neonato, deve-se pensar no tratamento com drogas anticonvulsivantes, já que o efeito adverso das convulsões na ventilação, circulação e no metabolismo cerebral é frequente. A droga de escolha para o tratamento de convulsão em neonatos é o fenobarbital, devido a sua dose necessária para o efeito anticonvulsivo ser a de menor risco de alterações cardiovasculares e respiratórias, além disso sua meia vida é prolongada na primeira semana de vida e oferece grande vantagem por ser administrada via enteral durante a fase de manutenção.² O estudo tem como objetivo analisar a relação entre a exposição neonatal à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida, a ocorrência de crise convulsiva durante as primeiras 48 horas de vida do recém-nascido e identificar o uso de fenobarbital durante seus dois primeiros meses.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte do tipo retrospectiva não comparada. Foram utilizados dados coletados em agosto e setembro de 2018 por meio de prontuários físicos e eletrônicos do Hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo - Rio Grande do Sul. A população estudada foi composta de neonatos nascidos de 2013 a 2018, expostos à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida. A partir do CID de asfixia neonatal, foram analisados e selecionados todos os neonatos com APGAR menor que 5 no quinto minuto de vida. Foram excluídos do estudo os pacientes nascidos com menos de 22 semanas e os neonatos que apresentaram doença incompatível com a vida - sendo elas Síndrome de Edward, Síndrome de Patau e anencefalia. As variáveis estudadas foram presença de crise convulsiva nas primeiras 48 horas de vida, uso de fenobarbital nas primeiras 48 horas de vida e ao fim do segundo mês de vida. Outras variáveis foram coletadas para fins descritivos, como o sexo, a presença de óbito, a enzima CPK e o lactato. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e pela Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital São Vicente de Paulo e está de acordo com os princípios éticos de não maleficência, beneficência e autonomia recomendados pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Um total de 36 neonatos classificados com CID 10 P21 que nasceram no centro obstétrico do Hospital São Vicente de Paulo durante o período de 01 de janeiro de 2013 a 24 de agosto de 2018 foram analisados – Classificação Internacional de Doenças com asfixia ao nascer. Desses, 19 foram considerados anoxiados, apresentando APGAR menor do que 5 no quinto minuto de vida, sendo 63,2% do sexo feminino e 36,8% do sexo masculino.

Deste grupo exposto à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida, 12 (63,2%) sofreram crise convulsiva nas primeiras 48 horas de vida, conforme está representado na Figura 1, sendo que todos fizeram uso de fenobarbital logo em seguida. Apenas 2 (10,5%) seguiram com o uso até o final do segundo mês de vida, conforme a Tabela 1.

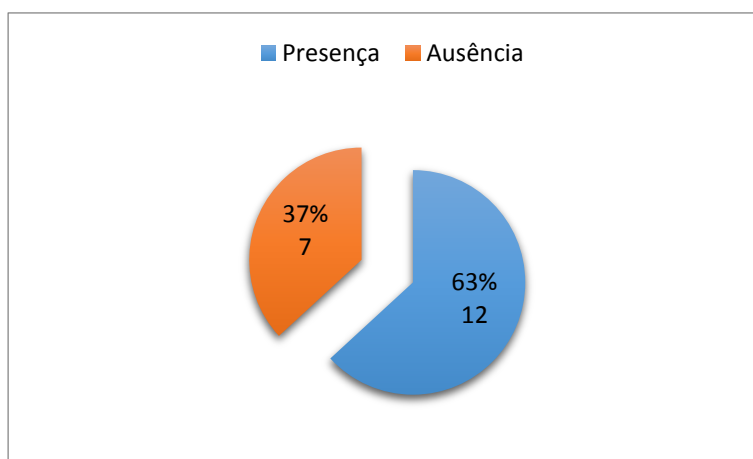


Figura 1. Ocorrência de crise convulsiva precoce em neonatos expostos à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida. Passo Fundo, RS, 2018.

Tabela 1. Uso de fenobarbital em 48 horas e ao final do segundo mês em neonatos expostos à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida. Passo Fundo, RS, 2018.

	Fenobarbital em 48h		Fenobarbital ao final do segundo mês	
	n	%	n	%
Presença	12	63,2%	2	10,5%
Ausência	7	36,8%	17	89,5%
Total	19	100%	19	100%

Laboratorialmente, a enzima CPK e o lactato podem ser avaliados como preditores para a anoxia e suas consequências. Dos pacientes que sofreram crise convulsiva, 2 (16%) apresentaram CPK maior que cinco mil, enquanto outros 6 (50%) apresentaram dosagem abaixo desse valor e 4 neonatos não obtiveram dosagem enzimática (Tabela 2).

Tabela 2. CPK categorizada em neonatos que sofreram crise convulsiva devido à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida. Passo Fundo, RS, 2018.

CPK	n	%
Até 5000 U/L	6	75%
Maior de 5000 U/L	2	25%
Total	8	100%

Já em relação ao lactato, todos os neonatos anoxiados estudados apresentaram valor maior que 3,1 mmol/L. Entre os que sofreram crise convulsiva, a média foi de 8,04 mmol/L (desvio padrão = 3,8), um dos pacientes não realizou dosagem de lactato. Entre os que não sofreram crise convulsiva a média foi de 13,53 mmol/L (desvio padrão = 2,8), sendo que três pacientes não obtiveram a dosagem sérica.

Dos pacientes analisados, 13 foram à óbito (68,4%), sendo que 6 deles sofreram crise convulsiva precoce (46,1%).

DISCUSSÃO

Após a análise dos neonatos expostos à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida no Hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo – RS pode-se perceber que a presença de crise convulsiva precoce é predominante e o uso de fenobarbital nas primeiras 48 horas de vida é unânime, porém aproximadamente 10% segue o uso até o final do segundo mês.

O uso do fenobarbital indiscutivelmente é a terapêutica mais indicada nesses casos, sendo utilizado em todos os pacientes anoxiados do estudo. Sua forma pediátrica, em gotas, é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes e sedativas, devido à capacidade de elevar o limiar de convulsão. Os objetivos da administração de medicações anticonvulsivantes são a abolição dos movimentos convulsivos, o controle de crises eletrográficas, a prevenção da deterioração clínica nas crises prolongadas, bem como evitar dano cerebral progressivo e diminuir as chances de epilepsia futura.² Poucos seguiram seu uso até o final do segundo mês, aproximadamente 10%, o que sugere que os episódios de crise convulsiva se restringiram aos primeiros momentos de vida dos neonatos. As convulsões geralmente começam dentro de 12 horas após o nascimento, aumentam em frequência e desaparecem dentro de alguns dias, embora possam persistir em casos graves.²

A dosagem da enzima CPK (creatinofosfoquinase) é o exame laboratorial mais específico para avaliação de dano muscular. Ela pode estar elevada em recém-nascidos asfíxiados dentro de 12 horas após o agravo, mas não tem sido

correlacionada a desfecho do desenvolvimento neurológico a longo prazo. Na prática, os marcadores séricos não são rotineiramente usados para avaliar a ocorrência de lesão cerebral ou para prever o desfecho.³ Os dados do estudo não seguiram o previsto pela literatura, o que pode ser explicado devido à dosagem da enzima ter sido feita em diferentes momentos nos diferentes pacientes, tendo em vista que o hospital não dispõe de um protocolo que sistematize a coleta laboratorial.

Apesar de a literatura médica tentar correlacionar a concentração de lactato plasmático e a evolução do recém-nascido para o óbito⁴ ela é pobre em demonstrá-la utilizando o nível plasmático de lactato dosado nas primeiras horas de vida. Estudos indicam^{5,6} que valor plasmático maior ou igual a 4,2 mmol/L está associado a uma maior frequência na ocorrência de convulsão neonatal e nascimento de recém-nascido pequeno para a idade gestacional. O lactato apresentou-se acima de 3,1 mmol/L em todos os pacientes analisados, porém não demonstrou relação com a ocorrência de crises convulsivas.

A asfixia neonatal é um importante problema de saúde pública no Brasil, dos cerca de 3 milhões de nascimento no país, quando se pesquisam óbitos neonatais precoces associados à asfixia perinatal sem anomalias congênicas, observam-se 12 mortes evitáveis diárias de bebês, cinco delas em nascidos a termo.² No presente estudo os números foram ainda maiores, 68,4% dos neonatos anoxiados analisados foram à óbito. A taxa de óbito constatada encontra-se gravemente elevada, tendo em vista que se trata de um hospital de alta complexidade sendo referência para a região.

CONCLUSÃO

Após o levantamento da exposição neonatal à APGAR menor que cinco no quinto minuto de vida no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo, RS, conclui-se que a ocorrência de crise convulsiva foi predominante entre os analisados e o uso de fenobarbital foi unânime. Além disso, um número expressivo de neonatos foi à óbito.

Assim, fica evidente a necessidade de realizar treinamento para o suporte de vida aos neonatos anoxiados, baseado nas recomendações publicadas pelo

International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Ações de atenção à gestante como encaminhar para serviços especializados, otimizar a assistência ao parto, detectar precocemente as situações de risco e intervir rapidamente podem também contribuir significativamente para a redução da prevalência da anoxia e suas graves consequências.

Somando-se a isso, é importante que sejam padronizados protocolos que garantam o fluxo de informações dos pacientes, a fim de que os dados dos prontuários possam ser mais claros, específicos e confiáveis. A coleta dos dados foi dificultada pela falta de informações. Assim, fazem-se necessários estudos com um número de participantes maior que analisem as relações discutidas.

REFERÊNCIAS

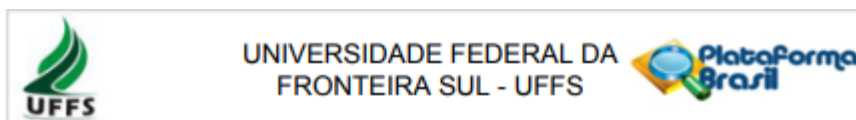
- 1 - Oliver, C. E. Puericultura – Preparando o futuro para seu filho. 2. Ed. Novas Edições Acadêmicas, p. 88,89. 2015.
- 2 – Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. 4. Ed. MANOLE, 2017.
- 3 - Cloherty, JP; Stark, AR. Manual de Neonatologia. 4. Ed. MEDSI, 2000.
- 4 - Cheung PY, Etches PC, Weardon M, Reynolds A, Finner NN, Robertson CM. Use of plasma lactate to predict early mortality and adverse outcome after neonatal extracorporeal membrane oxygenation: a prospective cohort in early childhood. Crit Care Med. 2002.
- 5 – Fernandez, HGC. Nível plasmático de lactato nas primeiras 24 horas de vida e morbimortalidade neonatal. - Revista de Pediatria SOPERJ. 2009; 10(1):38.
- 6 - Fernandez HCG, Vieira AA, Barbosa ADM. Correlação entre a concentração de lactato plasmático e a mortalidade neonatal precoce. - Rev Bras Ter Intensiva. 2012; 24(2):184-187.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho de conclusão de curso possibilitou maior contato com a pesquisa acadêmica. Estimulou a atitude investigativa, a autonomia e a capacidade de tomar decisões frente aos desafios propostos. É de extrema importância que projetos como este sejam estimulados no ambiente acadêmico, a fim de fomentar novas descobertas e novos desafios.

5 ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: RISCO DE CRISE CONVULSIVA PRECOCE E USO DE FENOBARBITAL NOS PRIMEIROS DOIS MESES DE VIDA EM NEONATO EXPOSTO À ANOXIA

Pesquisador: Douglas Sauer Comin

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 89178918.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.820.025

Apresentação do Projeto:

TRANSCRIÇÃO – RESUMO

Verificar a presença de anoxia neonatal, através de marcador como o escore APGAR coletado ao nascimento, com 5 minutos de vida; identificar a ocorrência de crise convulsiva nas primeiras 48 horas de vida do neonato, além de analisar o uso de fenobarbital durante seus dois primeiros meses.

MÉTODOS: Serão utilizados dados do Hospital São Vicente de Paulo em um estudo observacional do tipo coorte retrospectiva não comparada no qual serão incluídos os recém-nascidos do ano de 2017 que apresentaram anoxia neonatal pelo critério do índice de APGAR, diagnosticados pelo APGAR menor ou igual a 5 no quinto minuto de vida. Esses indivíduos serão seguidos para detectar crise convulsiva nas primeiras 48 horas de vida e uso de fenobarbital nos primeiros dois meses.

Objetivo da Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO – HIPÓTESE:

Todos os neonatos expostos à anoxia apresentarão crise convulsiva em 48 horas. Todos os neonatos que apresentaram crise convulsiva precoce serão medicados com fenobarbital durante seus dois primeiros meses de vida.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.820.025

HIPÓTESE – COMENTÁRIOS DO RELATOR: adequada.

TRANSCRIÇÃO – OBJETIVOS:

Objetivo Primário:

Analisar a relação entre a anoxia neonatal e a ocorrência de crise convulsiva durante as primeiras 48 horas de vida do recém-nascido e identificar o uso de fenobarbital durante seus dois primeiros meses.

Objetivo Secundário:

Quantificar níveis de lactato e CPK nestes neonatos

OBJETIVOS – COMENTÁRIOS DO RELATOR: adequado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

TRANSCRIÇÃO – RISCOS:

Riscos relacionados à identificação do paciente, controlado pela não utilização de dados pessoais. O pesquisador do projeto assume o compromisso de preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados, assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão e assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa, sendo os pacientes identificados por números.

RISCOS – COMENTÁRIOS DO RELATOR: adequados.

TRANSCRIÇÃO – BENEFÍCIOS:

A pesquisa trará como benefício a clara e direta relação entre a anoxia e suas consequências, já que a falta de informação por parte dos pais ou de estrutura por parte dos hospitais faz com que a anoxia seja um quadro costumeiro, principalmente em trabalhos de parto normal inadequadamente conduzidos. Assim, os participantes poderão se informar mais e se atentar para essa patologia tão presente nos hospitais, elucidando os reais problemas acerca desse tema para

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.820.025

que se possa tomar medidas efetivas quanto as possíveis complicações do neonato.

BENEFÍCIOS – COMENTÁRIOS DO RELATOR: adequados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO – METODOLOGIA PROPOSTA:

O presente trabalho trata-se de um estudo observacional do tipo coorte retrospectiva não comparada. Serão utilizados dados coletados do Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo/Rio Grande do Sul. Os dados serão coletados em agosto e setembro de 2018, por meio de prontuários eletrônicos alocados no sistema operacional do hospital. A população estudada será neonatos expostos à anoxia. A amostra será por conveniência, composta pelos nascidos no ano de 2017 no Hospital São Vicente de Paulo diagnosticados com anoxia neonatal pelo critério do índice de APGAR igual ou menor a 5 no quinto minuto de vida. Estima-se que o número da amostra seja de 10 pacientes, tendo em vista os nascidos anoxiados em 2017. Outras variáveis serão coletadas para fins observacionais, como a enzima CPK e o lactato. Os dados serão coletados no banco de dados eletrônico do hospital, Tazy®, e transcritos em fichas, conforme Apêndice C, para posterior digitação. A coleta dos dados será feita durante os meses de agosto e setembro de 2018. Após isso, no mês de outubro será dado início a digitação. Os dados digitados serão conferidos ao final de cada dia de digitação. A anoxia neonatal ainda desperta interesse científico e político-social no século XXI, uma vez que continua se situando entre as causas mais frequentes de óbito neonatal no mundo, além de nos sobreviventes deixar sequelas que podem ser graves, requerendo ações preventivas em seus diversos níveis. A falta de informação por parte dos pais ou de estrutura por parte dos hospitais faz com que a anoxia seja um quadro costumeiro, principalmente em trabalhos de parto normal inadequadamente conduzidos. Avaliar a sua relação com futuras complicações como crises convulsivas e uso de fenobarbital é de extrema importância para demonstrar o quanto essa ocorrência deve ser evitada e bem conduzida, visto que, estudos comprovam que em 15% dos casos há morte e aproximadamente 1/3 dos casos evolui com sequelas neurológicas. A pesquisa, então, dará devolutiva de seus resultados ao ambulatório de pediatria do Hospital São Vicente de Paulo, no qual os neonatos dão seguimento ao tratamento, afim de elucidar os reais problemas acerca desse tema para que se possa tomar medidas efetivas quanto as possíveis complicações do neonato. Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais, diminuindo assim o risco de constrangimento dos participantes. Afim de não identificar os pacientes, os mesmos terão seus nomes trocados por números.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.820.025

METODOLOGIA PROPOSTA – COMENTÁRIOS DO RELATOR: adequada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FOLHA DE ROSTO: adequado.

DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ONDE SERÃO COLETADOS OS DADOS: adequada.

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO (por exemplo: prontuários): adequada.

JUSTIFICATIVA PARA A NÃO-OBTENÇÃO (OU DISPENSA) DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO: adequada.

INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS: adequado.

Recomendações:

- Entrega do relatório final e parcial de projeto, sendo que a) Relatório parcial de projeto (Resolução 466/12 II.20 – é aquele apresentado semestralmente durante a pesquisa demonstrando fatos relevantes e resultados parciais de seu desenvolvimento, quando completado o prazo regimental, b) Relatório final de projeto (Resolução 466/12 II.19 – é aquele apresentado após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados), quando completado o prazo regimental.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador atendeu as pendências apontadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899
 UF: SC Município: CHAPECO
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.820.025

documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Bom trabalho!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1126478.pdf	09/07/2018 16:06:45		Aceito
Outros	Carta_resposta.docx	09/07/2018 16:06:04	Douglas Sauer Comin	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	09/07/2018 15:43:40	Douglas Sauer Comin	Aceito
Declaração de Pesquisadores	compromisso.pdf	07/05/2018 21:32:55	Douglas Sauer Comin	Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	07/05/2018 21:32:03	Douglas Sauer Comin	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899

UF: SC **Município:** CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.620.025

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCCcarolina.docx	06/05/2018 20:50:33	Douglas Sauer Comin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatsle2.pdf	06/05/2018 20:47:35	Douglas Sauer Comin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatsle1.pdf	06/05/2018 20:47:16	Douglas Sauer Comin	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	aceitehsvp.pdf	06/05/2018 20:32:34	Douglas Sauer Comin	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	06/05/2018 20:31:58	Douglas Sauer Comin	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 14 de Agosto de 2018

Assinado por:

Valéria Silvana Faganello Madureira
(Coordenador)

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899
 UF: SC Município: CHAPECO
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

ANEXO 2 - NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA

Normas de Publicação

REVISTA MÉDICA: Ciências da Saúde HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO

A Revista Médica: Ciências da Saúde do Hospital São Vicente de Paulo publicará semestralmente artigos que expressem a produção na área da saúde, com o objetivo de disseminar conhecimentos.

Normas para o envio dos manuscritos:

Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. A aceitação será baseada na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

Serão considerados para publicação artigos originais e de revisão, relatos de caso e artigos que expressem o ponto de vista de especialistas, adequadamente fundamentados na literatura e experiência profissional.

Os textos e as tabelas devem ser editados no Microsoft Word e as figuras e ilustrações devem ser disponibilizadas também em arquivos separados, no formato JPEG com alta definição para impressão.

A submissão dos artigos será realizada de forma eletrônica, devendo os arquivos serem encaminhados para revista@hsvp.com.br. No corpo do e-mail deverão constar os dados de contato do autor correspondente, incluindo e-mail, telefone e endereço para correspondência.

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, incluindo (1) declaração do autor principal de que todos os coautores estão de acordo com o conteúdo expresso no manuscrito, explicitando a existência ou não conflitos de interesse e os aspectos éticos relevantes relacionados ao trabalho e (2) especificação da função de cada um dos autores exercida no estudo ou artigo.

Os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para a Revista Médica, previamente à publicação, declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os autores.

Os autores devem descrever de forma explícita, no texto, se a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética em Pesquisa, consoante à Declaração de Helsinki.

Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados e a aderência à essas normas deve estar explícita no texto.

Para referências bibliográficas, os autores deverão seguir os Requisitos Uniformes de Vancouver, conforme as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Os artigos devem ser redigidos em língua portuguesa com resumo também em português e inglês. Caso já exista uma versão em inglês, tal versão deve também ser enviada para agilizar a publicação. Para os trabalhos que não possuam versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Editor, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

As versões em português e inglês serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da HSPV (<http://www.hsvp.com.br/revista>), permanecendo à disposição da comunidade internacional.

Todos os trabalhos serão submetidos à avaliação inicial do editor, que decidirá, ou não, pelo envio para revisão por pares.

Os autores podem indicar até três membros do Conselho de Revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como até três revisores que não gostariam que participassem do processo.

Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado.

Os editor, de posse dos comentários dos revisores, tomará a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas.

Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

Os autores têm o prazo de trinta dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A inobservância desse prazo poderá implicar na retirada do artigo do processo de revisão.

Sendo aceitos para revisão, os pareceres dos revisores deverão ser produzidos no prazo de 60 dias.

As decisões serão comunicadas por correio eletrônico.

Os editor e os revisores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por correio eletrônico para a revista.

Os artigos deverão seguir a seguinte estrutura:

1. Página de título:

1.1. Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;

1.2. Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as keywords (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês;

2. Segunda página:

2.1. Resumo: O resumo deve ser estruturado em cinco seções, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. Os relatos de caso não devem apresentar resumo. Referência não serão citadas no resumo.

2.1.1. Racional para o estudo;

2.1.2. Objetivos;

2.1.3. Métodos (breve descrição da metodologia empregada);

2.1.4. Resultados (apenas os principais e mais significativos);

2.1.5. Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

3. Texto:

3.1. Deve ser estruturado em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

3.1.1. Introdução: deve conter descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificado com base na literatura.

3.1.2. Métodos: deve descrever detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver). Equipamentos e reagentes utilizados devem ser descritos incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação. Intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística devem estar contidos nessa sessão, bem como aspectos éticos, inclusive a aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa em caso de estudo em seres humanos.

3.2.2. Resultados: tabelas devem ser incorporadas ao texto, com formatação de acordo com o padrão Vancouver. Figuras devem ser acompanhadas das respectivas legendas.

3.2.3. Discussão: relacionada diretamente ao tema e embazada na literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações.

3.2.4. Conclusões: conteúdo, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

3.2.5. Referências bibliográficas: de acordo com o padrão Vancouver

CONTATO E ENDEREÇO PARA ENCAMINHAMENTO DE MANUSCRITOS:

Revista
Médica
Ciências da Saúde
Hospital São Vicente de Paulo

Rua Teófilo Soares, 808
CEP: 99010-080 - Passo Fundo/RS
E-mail: revista@hsvp.com.br

www.hsvp.com.br/revista